

TUTORIAL DOCKING RISET

Panduan Lengkap Pembelajaran Kimia Komputasi,
Molecular Docking, Validasi, Interpretasi Hasil,
dan Riset dengan Docking Riset 1.5.2



Instalasi Lengkap
dan Semua Library



Panduan Penggunaan
Semua Fitur



Interpretasi Hasil
dan Validasi



Contoh Riset,
Latihan, dan Soal

Docking Riset 1.5.2

Input Parameter Hasil Visualisasi Log

Docking

- Redocking
- QM / DFT
- Virtual Screening
- Hasil Pekerjaan
- Doctor & Dependensi
- Contoh Riset
- Tentang

Mode	Score (kcal/mol)	AG (kcal/mol)	Ki (μM)	pKi
1	-9.2	-9.1	0.18	6.74
2	-8.7	-8.6	0.36	6.44
3	-8.4	-8.3	0.63	6.20
4	-8.1	-7.9	1.03	5.99
5	-7.8	-7.7	1.65	5.78
6	-7.6	-7.5	2.41	5.62
7	-7.3	-7.2	3.63	5.44
8	-7.1	-7.0	5.21	5.28
9	-6.9	-6.8	8.15	5.09
10	-6.6	-6.5	12.48	4.90

2D Interaksi

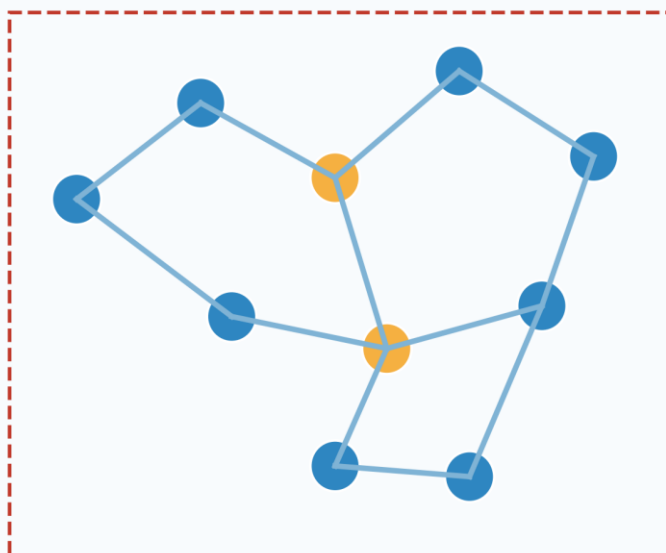
Pose 3D

Clustering

KASMUI

TUTORIAL DOCKING RISET

Panduan Lengkap Pembelajaran Kimia Komputasi, Molecular Docking, Validasi, Interpretasi Hasil, dan Riset dengan Docking Riset 1.5.2



Berdasarkan source aplikasi, panduan instalasi, dan standar format buku profesional

Edisi Docking Riset 1.5.2 | September 2026

Download

https://kasmui.cloud/qmsuite/Docking-Riset_1.5.2.zip

KATA PENGANTAR

Buku TUTORIAL DOCKING RISET disusun sebagai panduan belajar yang menghubungkan penggunaan perangkat lunak dengan cara berpikir ilmiah dalam molecular docking. Tujuannya bukan sekadar membantu mahasiswa menjalankan aplikasi, melainkan membantu mereka memahami mengapa sebuah pilihan preparasi dibuat, bagaimana parameter pencarian memengaruhi hasil, bagaimana validasi dilakukan, dan bagaimana kesimpulan komputasional dibatasi agar tetap proporsional.

Bahan utama buku ini adalah source aplikasi Docking Riset 1.5.2, dokumen Panduan Instalasi Lengkap dan Tutorial Penggunaan versi 1.5.2, serta ketentuan Format Halaman Buku Profesional yang diberikan bersama bahan. Karena itu, nama menu, parameter, dependency, alur kerja, struktur keluaran, dan catatan keterbatasan dalam buku ini diselaraskan dengan implementasi versi 1.5.2. Pembahasan teoretis dikembangkan untuk menjelaskan makna fitur tersebut dalam konteks pembelajaran kimia komputasi dan riset molecular docking.

Sasaran utama buku adalah mahasiswa yang baru memulai riset docking, mahasiswa yang sedang menyiapkan praktikum kimia komputasi, peneliti pemula yang perlu mendokumentasikan protokol secara reproducible, serta pembimbing yang membutuhkan alur pengajaran dari instalasi sampai interpretasi hasil. Buku dapat dibaca secara berurutan, tetapi juga dirancang sebagai rujukan: pembaca dapat langsung membuka bab preparasi receptor, binding box, validasi, QM/DFT, virtual screening, troubleshooting, atau lampiran perintah terminal sesuai kebutuhan.

Pendekatan penyusunan sengaja memisahkan tiga lapis pemahaman. Lapis pertama adalah operasional: di mana menu berada dan apa yang harus diisi. Lapis kedua adalah metodologis: mengapa parameter itu penting dan risiko apa yang muncul jika salah. Lapis ketiga adalah interpretatif: apa yang dapat dan tidak dapat disimpulkan dari skor, pose, RMSD, interaksi, dan rescoring. Pemisahan ini penting karena banyak kekeliruan riset docking bukan berasal dari kegagalan perangkat lunak, melainkan dari kesalahan mengartikan keluaran.

Buku ini juga menempatkan reproducibility sebagai bagian dari proses belajar. Nama proyek, versi aplikasi, receptor, ligand, binding box, scoring function, exhaustiveness, seed, repeat, state protonasi, keputusan terhadap water/kofaktor, serta log dan berkas ekspor perlu disimpan bersama hasil. Dengan demikian, mahasiswa belajar bahwa sebuah angka afinitas tanpa konteks metode tidak cukup untuk mendukung pembahasan ilmiah.

Keterbatasan buku mengikuti keterbatasan model yang digunakan. Skor Vina/Vinardo adalah prediksi dari scoring function dan tidak sama dengan pengukuran energi bebas ikatan eksperimental. Nilai Delta G prediksi, Ki

prediksi, pKi prediksi, ligand efficiency, LLE, BEI, dan SEI yang tersedia di aplikasi harus dibaca sebagai keluaran/turunan komputasional. Analisis pose, redocking, repeat, clustering, interaksi, dan rescoring dapat memperkuat evaluasi internal protokol, tetapi tidak menggantikan validasi biologis atau eksperimen yang sesuai.

Terima kasih disampaikan secara umum kepada para pengembang perangkat lunak ilmiah terbuka dan komunitas kimia komputasi yang memungkinkan workflow seperti ini dipelajari secara lebih mudah. Nama pihak, institusi, atau afiliasi khusus tidak dicantumkan karena tidak tersedia dalam bahan sumber. Semoga buku ini membantu mahasiswa memandang molecular docking sebagai proses ilmiah yang dapat diuji, diaudit, dibandingkan, dan didiskusikan secara kritis, bukan sebagai mesin penghasil satu angka skor.

Semarang, September 2026

Penyusun,

Kasmui

SUMBER, RUANG LINGKUP, DAN PRINSIP PENGGUNAAN

Buku ini disusun berdasarkan tiga file sumber: source code Python Docking Riset 1.5.2, panduan instalasi dan penggunaan Docking Riset 1.5.2, serta prompt format buku profesional. Source aplikasi menunjukkan secara eksplisit bahwa workflow mencakup input receptor, preparasi Meeko, input ligand dari beberapa sumber, binding box manual/native/reference/blind, docking Vina/Vinardo multi-run, analisis interaksi, validasi redocking, ekspor project, pre-optimasi ligand, rescoring, virtual screening, dan lapisan kompatibilitas DockThor+.

Prinsip ilmiah utama

Skor Vina adalah skor prediksi dari scoring function, bukan Delta G eksperimen absolut. Perbandingan antara Vina dan Vinardo tidak boleh dianggap berada pada skala yang identik. RMSD validasi paling bermakna bila struktur referensi dan atom mapping sesuai. Buku ini mempertahankan batas interpretasi tersebut di seluruh bab.

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	3
SUMBER, RUANG LINGKUP, DAN PRINSIP PENGGUNAAN	5
DAFTAR ISI	6
PETUNJUK MENGGUNAKAN BUKU	13
BAB 1 - MENGENAL MOLECULAR DOCKING DAN DOCKING Riset 1.5.2.....	14
1.1 Molecular docking sebagai model komputasi	14
1.2 Apa yang dikerjakan Docking Riset 1.5.2.....	14
1.3 Skor bukan Delta G eksperimen.....	15
1.4 Empat lapis bukti internal.....	15
Ringkasan Bab.....	16
Soal dan Pembahasan	16
Soal Bab	17
BAB 2 - INSTALASI PERTAMA KALI DAN EKOSISTEM PERANGKAT LUNAK.....	18
2.1 Sistem yang didukung	18
2.2 Instalasi paket DEB	18
2.3 Dependency Conda dan pip.....	19
2.4 Engine/CLI yang diverifikasi	20
2.5 Struktur data pengguna.....	21
Ringkasan Bab.....	21
Soal dan Pembahasan	21
Soal Bab	22
BAB 3 - MERANCANG PROTOKOL DOCKING YANG DAPAT DIREPRODUKSI	23
3.1 Mulai dari pertanyaan, bukan dari tombol	23
3.2 Variabel yang harus dikunci.....	23
3.3 Kontrol dan validasi	24
3.4 Satu perubahan per eksperimen pembelajaran	24

3.5 Penamaan project dan arsip	24
Ringkasan Bab.....	24
Soal dan Pembahasan	24
Soal Bab	25
BAB 4 - PREPARASI RECEPTOR/PROTEIN	27
4.1 Sumber receptor dan pemilihan chain	27
4.2 Water, hetero atom, ion, dan kofaktor	27
4.3 AltLoc dan missing atom	27
4.4 Hydrogen, pH, Cys, dan template residue	28
4.5 Flexible side-chain dan bad residue policy	28
Ringkasan Bab.....	29
Soal dan Pembahasan	29
Soal Bab	30
BAB 5 - PREPARASI LIGAND, PROTONASI, DAN OPTIMASI GEOMETRI	31
5.1 Sumber ligand.....	31
5.2 State kimia lebih penting daripada nama senyawa.....	31
5.3 Protonasi dan pH	31
5.4 Rigidify dan fleksibilitas internal	31
5.5 Pre-optimasi ligand.....	32
5.6 Parameter QM ligand	32
Ringkasan Bab.....	33
Soal dan Pembahasan	33
Soal Bab	34
BAB 6 - KOFAKTOR, AIR STRUKTURAL, DAN BINDING SITE	35
6.1 Kofaktor sebagai bagian dari lingkungan ikatan	35
6.2 Mengapa binding box menentukan pertanyaan yang dijawab	35
6.3 Mode box dalam aplikasi	36
6.4 Center, size, padding, dan grid spacing.....	36
Ringkasan Bab.....	37

Soal dan Pembahasan	37
Soal Bab	38
BAB 7 - PARAMETER VINA/VINARDO, SAMPLING, DAN SCORING.....	39
7.1 Vina dan Vinardo	39
7.2 Exhaustiveness	39
7.3 Number of modes dan energy range.....	39
7.4 Repeat dan seed	39
7.5 Profil presisi	40
7.6 CPU dan biaya komputasi	40
Ringkasan Bab.....	40
Soal dan Pembahasan	40
Soal Bab	41
BAB 8 - MENJALANKAN DOCKING RISET 1.5.2 DARI FORM KE JOB SELESAI.....	42
8.1 Menu utama	42
8.2 Urutan form Docking	42
8.3 Saat komputasi berjalan.....	43
8.4 Perbaikan navigasi versi 1.5.2	43
8.5 Mode tombol run	43
Ringkasan Bab.....	43
Soal dan Pembahasan	44
Soal Bab	45
BAB 9 - MEMBACA OUTPUT: SKOR, DELTA G PREDIKSI, Ki/pKi, DAN METRIK EFISIENSI.....	46
9.1 Sepuluh tab hasil	46
9.2 Score dan Delta G prediksi.....	46
9.3 Hubungan score, Ki, dan pKi	47
9.4 Ligand efficiency, LLE, BEI, SEI	47
9.5 Worked example yang lengkap	47
9.6 Statistik antar-run	48

Ringkasan Bab.....	48
Soal dan Pembahasan	49
Soal Bab	50
BAB 10 - POSE, VISUALISASI 2D/3D, CLUSTERING, DAN INTERAKSI ...	51
10.1 Ligand 2D sebagai pemeriksaan identitas	51
10.2 Kompleks 3D sebagai pemeriksaan spasial.....	51
10.3 Tiga jenis RMSD yang perlu dibedakan	51
10.4 Clustering dan occupancy	52
10.5 Interaksi geometrik dan PLIP	52
Ringkasan Bab.....	52
Soal dan Pembahasan	52
Soal Bab	53
BAB 11 - VALIDASI REDOCKING DAN BENCHMARK 4EY7-DONEPEZIL	54
11.1 Apa yang divalidasi oleh redocking	54
11.2 Ambang RMSD.....	54
11.3 Benchmark jurnal 4EY7-Donepezil	54
11.4 Diagnosis RMSD tinggi	55
Ringkasan Bab.....	56
Soal dan Pembahasan	56
Soal Bab	57
BAB 12 - QM/DFT, xTB, MOPAC, DAN POST-DOCKING RESCORING.....	58
12.1 Mengapa ada tahap tambahan di luar docking	58
12.2 Metode yang tersedia.....	58
12.3 Parameter cluster/QM-MM	59
12.4 HOMO, LUMO, dan gap	59
12.5 Jangan menjumlahkan energi dari model berbeda	59
12.6 Strategi praktis bertingkat	59
Ringkasan Bab.....	59
Soal dan Pembahasan	60

Soal Bab	61
BAB 13 - VIRTUAL SCREENING DAN PRIORITISASI KANDIDAT	62
13.1 Screening dimulai dari protokol receptor yang stabil	62
13.2 Input dan kontrol Virtual Screening	62
13.3 Output screening.....	63
13.4 Ranking bukan aktivitas biologis	63
13.5 Strategi bertahap.....	64
Ringkasan Bab.....	64
Soal dan Pembahasan	64
Soal Bab	65
BAB 14 - 20 CONTOH RISET, DOCKTHOR+, HASIL PEKERJAAN, DAN DOCTOR	66
14.1 Katalog 20 contoh riset.....	66
14.2 Cara memakai contoh untuk pembelajaran	67
14.3 DockThor+ & Referensi	68
14.4 Hasil Pekerjaan.....	68
14.5 Doctor & Dependensi	68
Ringkasan Bab.....	69
Soal dan Pembahasan	69
Soal Bab	70
BAB 15 - MENYUSUN RISET, LAPORAN, PRAKTIKUM, DAN TROUBLESHOOTING.....	71
15.1 Kerangka metode untuk skripsi atau artikel	71
15.2 Urutan pembahasan hasil.....	71
15.3 Modul praktikum inti.....	72
15.4 Troubleshooting instalasi	72
15.5 Troubleshooting komputasi	73
15.6 Backup dan reproducibility	73
15.7 Bahasa kesimpulan yang proporsional	73
Ringkasan Bab.....	73

Soal dan Pembahasan	74
Soal Bab	75
MODUL PRAKTIKUM TERSTRUKTUR.....	76
Praktikum A - Uji instalasi dengan Trypsin-Benzamidine	76
Praktikum B - Sampling ABL-Imatinib	76
Praktikum C - Sensitivitas binding box.....	76
Praktikum D - Protonasi ligand	77
Praktikum E - Benchmark 4EY7-Donepezil	77
Praktikum F - Mini virtual screening	77
PEMBAHASAN SOAL BAB	78
Pembahasan Bab 1.....	78
Pembahasan Bab 2.....	78
Pembahasan Bab 3.....	79
Pembahasan Bab 4.....	79
Pembahasan Bab 5.....	80
Pembahasan Bab 6.....	80
Pembahasan Bab 7.....	81
Pembahasan Bab 8.....	81
Pembahasan Bab 9.....	82
Pembahasan Bab 10.....	82
Pembahasan Bab 11.....	83
Pembahasan Bab 12.....	83
Pembahasan Bab 13.....	84
Pembahasan Bab 14.....	84
Pembahasan Bab 15.....	85
SOAL PENGEMBANGAN DAN MINI-PROJEK.....	86
GLOSARIUM.....	87
LAMPIRAN A - RINGKASAN PERINTAH TERMINAL.....	91
Instalasi pertama kali.....	91

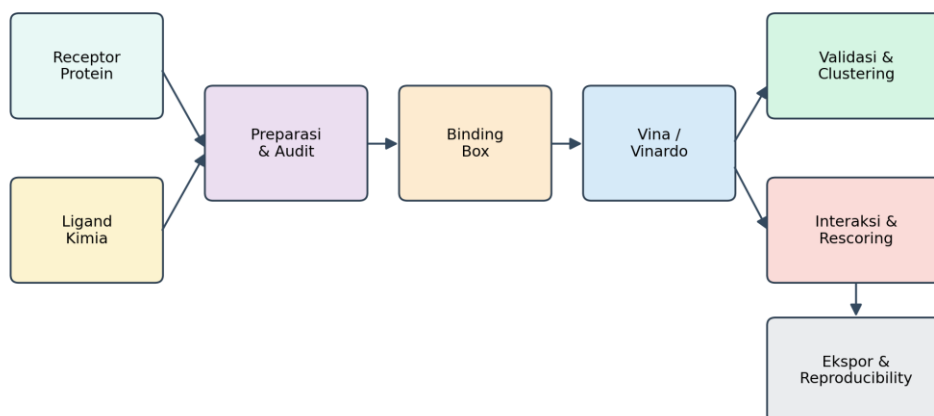
Server.....	91
Log dan diagnosis.....	91
Repair environment	91
LAMPIRAN B - DAFTAR DEPENDENCY FULL 1.5.2	92
LAMPIRAN C - TEMPLATE LEMBAR REPRODUKSI PROJECT	93
LAMPIRAN D - CHECKLIST SEBELUM MENARIK KESIMPULAN	94
DAFTAR PUSTAKA DAN SUMBER	95
PENUTUP	96

PETUNJUK MENGGUNAKAN BUKU

Urutan bab mengikuti alur penelitian: memahami konsep, memasang lingkungan komputasi, merancang protokol, menyiapkan receptor dan ligand, mendefinisikan binding site, mengatur sampling, menjalankan komputasi, membaca hasil, melakukan validasi, memakai rescoring/QM, menjalankan virtual screening, dan akhirnya menulis laporan riset. Pembaca yang sudah berpengalaman dapat menggunakan daftar isi sebagai navigasi langsung ke topik tertentu.

- Untuk praktikum pertama, ikuti Bab 1-2, lalu gunakan Bab 8 untuk menjalankan contoh ringan dan Bab 11 untuk memahami validasi.
- Untuk skripsi atau riset, baca terutama Bab 3-7 sebelum menjalankan data final agar keputusan preparasi dan parameter terdokumentasi sejak awal.
- Untuk interpretasi, gunakan Bab 9-12 dan jangan menyimpulkan kekuatan ikatan hanya dari satu skor.
- Untuk screening banyak senyawa, validasi protokol terlebih dahulu pada ligand referensi sebelum mengikuti Bab 13.
- Untuk diagnosis error, gunakan Bab 14-15 dan lampiran perintah terminal/daftar dependency.

Alur Ilmiah Docking Riset 1.5.2



Interpretasi tidak berhenti pada skor: kualitas input, sampling, pose, validasi, interaksi, dan keterbatasan harus dibaca bersama.

Gambar 1. Peta alur ilmiah yang menjadi kerangka utama buku.

BAB 1 - MENGENAL MOLECULAR DOCKING DAN DOCKING

RISET 1.5.2

Tujuan pembelajaran

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

- Menjelaskan tujuan molecular docking sebagai metode prediksi pose dan prioritisasi interaksi protein-ligand.
- Membedakan informasi pose, skor, validasi, dan bukti eksperimen.
- Menjelaskan cakupan fitur Docking Riset 1.5.2 serta batas klaimnya.

1.1 Molecular docking sebagai model komputasi

Molecular docking dapat dipahami sebagai proses pencarian orientasi dan konformasi ligand di sekitar suatu ruang ikatan pada receptor, kemudian pemberian skor terhadap pose yang dihasilkan. Dua komponen tersebut harus dipisahkan dalam pikiran: algoritme pencarian berusaha menemukan kandidat pose, sedangkan scoring function memberi nilai yang membantu mengurutkan kandidat tersebut. Hasil docking karena itu bukan “foto eksperimen” dari ikatan molekul, melainkan keluaran model yang bergantung pada struktur awal, asumsi protonasi, ruang pencarian, fleksibilitas, sampling, dan fungsi skor.

Dalam penelitian mahasiswa, docking sering dipakai untuk mempelajari kemungkinan mode ikatan, membandingkan seri ligand dalam satu protokol, melakukan redocking ligand kristal, atau melakukan virtual screening untuk prioritisasi kandidat. Setiap tujuan memerlukan desain yang berbeda. Redocking menekankan kemampuan mereproduksi pose yang sudah diketahui, sedangkan screening menekankan konsistensi protokol dan prioritisasi relatif pada banyak ligand. Blind docking juga merupakan eksperimen yang berbeda dari docking site-specific karena ruang pencariannya jauh lebih luas.

1.2 Apa yang dikerjakan Docking Riset 1.5.2

Tabel 2. Cakupan workflow Docking Riset 1.5.2

Kelompok	Fitur utama
Receptor	PDB ID atau upload PDB/PDBQT; chain; water/HETATM; PDBFixer; hydrogen; AltLoc; template residue; flexible side-chain; audit residue bermasalah.
Ligand	Preset; native ligand receptor; SMILES; PubChem CID; upload; protonasi; conformer; rigidify; preparasi RDKit + Meeko.

Kelompok	Fitur utama
Binding site	Native ligand; reference upload; manual center/size; blind receptor; blind COM protein.
Docking	AutoDock Vina/Vinardo; exhaustiveness; num_modes; energy_range; repeat; seed; CPU.
Analisis	Ligand efficiency; cluster; interaksi geometrik; PLIP opsional; redocking; visualisasi 2D/3D.
QM/rescoring	MMFF94S/UFF; AM1/RM1/PM7; GFN2-xTB; DFT PySCF/ORCA; MMFF/xTB/PM7/DFT post-rescoring.
Data	CSV/JSON/TXT/PDB/PDBQT/mapfile/obprop/ZIP; riwayat runs; log; metadata reproducibility.
Screening	Batch ligand lokal, QC/properties, ranking, top modes, ekspor.

1.3 Skor bukan Delta G eksperimen

Source aplikasi menegaskan bahwa skor Vina adalah skor prediksi dari scoring function dan bukan Delta G eksperimen absolut. Aplikasi memang menyediakan Delta G prediksi dengan menyamakan nilai skor sebagai Delta G prediksi untuk tujuan turunan matematis, kemudian menghitung K_i dan pK_i prediksi. Fitur ini berguna untuk pembelajaran hubungan termodinamika, tetapi tidak mengubah sifat awal skor menjadi data eksperimen.

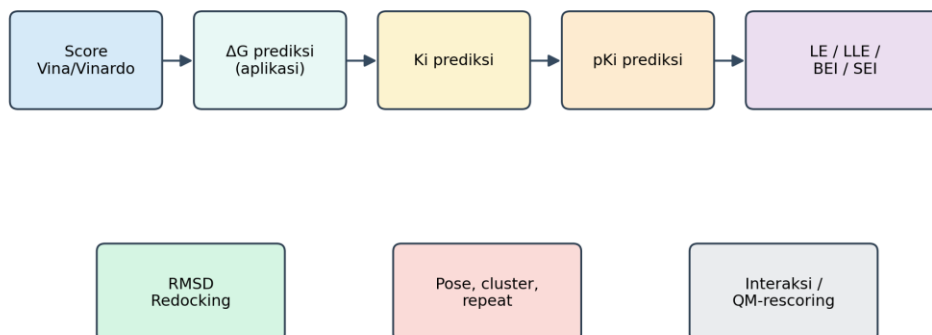
Cara berpikir yang aman

Gunakan istilah “skor docking”, “Delta G prediksi”, “ K_i prediksi”, atau “ pK_i prediksi”. Hindari kalimat yang menyatakan bahwa docking “membuktikan” afinitas biologis atau menghasilkan K_i eksperimental.

1.4 Empat lapis bukti internal

Agar pembahasan tidak berpusat pada satu angka, buku ini memakai empat lapis evaluasi: kualitas input, sampling, geometri/validasi, dan konsistensi kimia. Kualitas input mencakup receptor, ligand, protonasi, water, kofaktor, serta binding site. Sampling mencakup exhaustiveness, repeat, seed, modes, dan clustering. Geometri mencakup pose 3D, RMSD redocking, dan interaksi. Konsistensi kimia mencakup state muatan, residue penting, serta bila dipilih hasil rescoring atau QM.

Rantai Nilai dan Bukti yang Harus Dipisahkan



Score → ΔG prediksi → Ki → pKi adalah satu rantai matematis; validasi, pose, repeat, dan interaksi memberi jenis informasi berbeda.

Gambar 2. Rantai matematis skor dan jenis bukti lain yang harus dipisahkan saat menafsirkan hasil.

Ringkasan Bab

- Docking adalah kombinasi proses pencarian pose dan scoring; keduanya dipengaruhi oleh input dan parameter.
- Skor, Delta G prediksi, Ki, dan pKi dalam aplikasi tidak boleh diperlakukan sebagai bukti eksperimen independen.
- Evaluasi yang lebih kuat menggabungkan input, sampling, pose, validasi, interaksi, dan keterbatasan.

Soal dan Pembahasan

Bagian ini digunakan sebagai evaluasi formatif. Bacalah pertanyaan, susun jawaban sendiri, kemudian bandingkan dengan pembahasan yang diberikan sebelum mengerjakan Soal Bab.

1. **Mengapa molecular docking harus dipahami sebagai gabungan proses pencarian pose dan scoring, bukan sebagai satu proses tunggal?**

Pembahasan: Algoritme pencarian menghasilkan kandidat orientasi dan konformasi ligand pada ruang ikatan yang ditentukan, sedangkan scoring function memberi nilai untuk membantu mengurutkan kandidat tersebut. Memisahkan keduanya membantu mahasiswa memahami bahwa pose yang ditemukan bergantung pada sampling, sementara peringkat bergantung pada model skor yang digunakan.

2. Apa konsekuensi ilmiah dari pernyataan bahwa hasil docking bukan 'foto eksperimen' dari ikatan protein-ligand?

Pembahasan: Hasil docking merupakan keluaran model yang bergantung pada struktur awal, protonasi, fleksibilitas, binding site, sampling, dan scoring function. Karena itu, hasil harus dinyatakan sebagai prediksi komputasional dan dibaca bersama validasi internal serta, bila tersedia, bukti eksperimen.

3. Mengapa skor Vina, Delta G prediksi, Ki prediksi, dan pKi prediksi tidak boleh dianggap sebagai empat bukti yang independen?

Pembahasan: Dalam aplikasi, Delta G prediksi diturunkan dari skor docking untuk tujuan pembelajaran termodinamika, lalu Ki dan pKi dihitung dari nilai tersebut. Keempat nilai itu berada dalam satu rantai matematis, sehingga tidak boleh dihitung sebagai empat konfirmasi terpisah terhadap afinitas biologis.

4. Apa perbedaan tujuan antara redocking, docking site-specific, blind docking, dan virtual screening?

Pembahasan: Redocking menilai kemampuan protokol mereproduksi pose ligand yang diketahui. Site-specific docking mengeksplorasi pose pada pocket tertentu, blind docking memperluas pencarian ke ruang yang lebih besar, sedangkan virtual screening memprioritaskan banyak ligand secara relatif menggunakan protokol yang konsisten.

5. Bagaimana empat lapis bukti internal membantu mencegah kesimpulan yang terlalu sederhana dari satu skor?

Pembahasan: Empat lapis tersebut memeriksa kualitas input, kecukupan sampling, geometri/validasi, serta konsistensi kimia. Dengan demikian, skor hanya menjadi salah satu komponen penilaian bersama pose, RMSD, clustering, interaksi, state kimia, dan bila digunakan hasil rescoring atau QM.

Soal Bab

Kerjakan pertanyaan berikut setelah membaca materi dan, bila memungkinkan, setelah menjalankan satu contoh pada aplikasi. Pertanyaan tidak hanya menguji hafalan menu, tetapi juga alasan metodologis di balik setiap keputusan.

1. Mengapa skor docking paling negatif belum cukup untuk menyatakan suatu ligand paling aktif secara biologis?
2. Apa perbedaan fungsi algoritme pencarian dan scoring function?
3. Mengapa Vina dan Vinardo tidak boleh dibandingkan seolah-olah berada pada skala numerik yang identik?
4. Soal pengembangan: rancang argumen singkat tentang bukti apa saja yang Anda minta sebelum menerima klaim “ligand X lebih baik daripada ligand Y”.

BAB 2 - INSTALASI PERTAMA KALI DAN EKOSISTEM PERANGKAT LUNAK

Tujuan pembelajaran

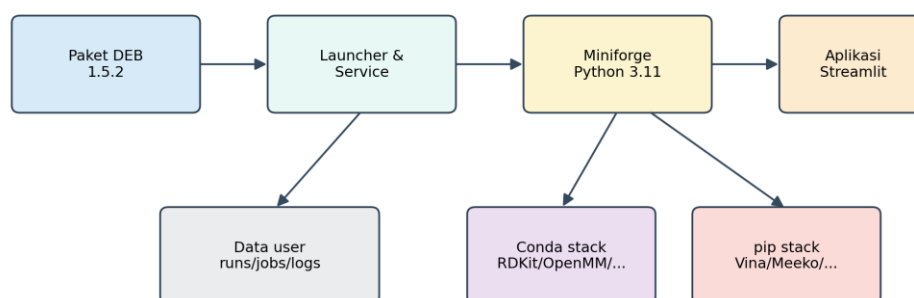
Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

- Menginstal paket DEB dan seluruh dependency versi 1.5.2 secara benar.
- Menjelaskan fungsi Miniforge, Conda, pip, launcher, service, serta direktori data pengguna.
- Memverifikasi instalasi dan melakukan repair tanpa mencampur environment dengan Python sistem.

2.1 Sistem yang didukung

Paket versi 1.5.2 berformat DEB dan ditujukan untuk Debian/Ubuntu atau lingkungan kompatibel apt/dpkg, termasuk WSL berbasis Debian/Ubuntu. Installer dependency membuat environment Python 3.11 terisolasi melalui Miniforge. Akses sudo diperlukan untuk memasang paket DEB dan dependency sistem, tetapi installer library docking-riset-install harus dijalankan sebagai user biasa agar environment tersimpan di home user dan tidak bercampur dengan Python sistem.

Arsitektur Instalasi Pertama Kali



Installer FULL dijalankan sebagai user biasa; sudo hanya dipakai untuk memasang paket DEB/system dependency.

Gambar 3. Arsitektur instalasi aplikasi, environment ilmiah, dan lokasi data pengguna.

2.2 Instalasi paket DEB

Letakkan file paket di direktori yang mudah diakses, misalnya ~/Downloads. Nama file pada perintah harus disesuaikan dengan nama file yang benar. Urutan

dasar adalah memperbarui indeks apt, memasang DEB, kemudian menjalankan installer FULL.

```
sudo apt update
sudo apt install -y ./Docking-Riset_1.5.2.deb
docking-riset-install all
docking-riset-install verify
docking-riset
```

2.3 Dependency Conda dan pip

Tabel 3. Library utama yang dipasang melalui Conda/Miniforge

Paket	Peran
python=3.11	Interpreter environment aplikasi.
pip, setuptools, wheel	Manajemen paket Python dan wheel.
numpy	Komputasi array/numerik.
pandas	Tabel dan CSV.
scipy	Fungsi ilmiah/optimisasi.
requests	Akses HTTP.
h5py	I/O HDF5.
rdkit	Kimia informatika, conformer, descriptor, MMFF/UFF.
openmm	Engine molecular mechanics pendukung.
pdbfixer	Repair struktur receptor.
openbabel	Konversi format, protonasi, MMFF lokal.
xtb	GFN2-xTB.
mopac	AM1/RM1/PM7.
gemmi	Manipulasi struktur biomolekul.
tqdm	Progress utility.
lxml	Pemrosesan XML.
networkx	Graph dependency.
pillow	Pemrosesan gambar.
matplotlib	Visualisasi ilmiah.
prody	Analisis/preparasi protein fallback.

Tabel 4. Library utama yang dipasang melalui pip

Paket	Peran
streamlit	Antarmuka web lokal.
py3Dmol	Viewer molekul 3D fallback/interaktif.
vina	Python binding AutoDock Vina.
meeko>=0.7.1	Preparasi receptor/ligand PDBQT dan CLI Meeko.
pyscf>=2.5	DFT/QM bawaan aplikasi.
geometric>=1.0	Optimasi geometri untuk workflow QM.
pyberny>=0.6	Optimizer geometri alternatif.
plip	Protein-Ligand Interaction Profiler.

2.4 Engine/CLI yang diverifikasi

Verifikasi instalasi memeriksa modul Python dan beberapa executable penting. Open Babel, xTB, MOPAC, serta CLI Meeko receptor/ligand menjadi bagian dari pemeriksaan. ORCA bersifat opsional dan tidak dipasang otomatis karena distribusinya terpisah; mode DFT bawaan tetap dapat menggunakan PySCF.

Tabel 5. Perintah diagnosis dan pengelolaan server

Perintah	Fungsi
docking-riset	Start server dan mengikuti log.
docking-riset start	Menjalankan server tanpa follow log.
docking-riset status	Menampilkan URL, app path, environment, runtime, supervisor, dan health.
docking-riset restart	Stop lalu start kembali.
docking-riset stop	Menghentikan server/supervisor.
docking-riset logs	Mengikuti log supervisor.
docking-riset server-logs	Mengikuti log Streamlit server.
docking-riset diagnose	Mengumpulkan diagnostik crash/resource dan journal systemd bila tersedia.
docking-riset-install repair	Memperbaiki dependency/environment.
docking-riset-install reset	Membangun ulang environment; gunakan hanya bila perlu.

2.5 Struktur data pengguna

Direktori utama data berada pada `~/.local/share/docking-riset/`. Folder `runs` menyimpan project dan hasil; `jobs` menyimpan state worker; `logs` menyimpan installer/server/supervisor/diagnostik; `cache` menyimpan cache aplikasi; `env-1.4.1` adalah nama internal/legacy environment yang masih dipakai paket 1.5.2; dan `miniforge3` menyimpan distribusi Miniforge lokal. Nama environment 1.4.1 tidak berarti aplikasi yang berjalan berubah menjadi versi 1.4.1.

Catatan operasional

Menutup terminal tidak selalu menghentikan server karena launcher dapat berjalan di bawah `systemd` user service/supervisor atau daemon fallback. Gunakan `docking-riset stop` untuk penghentian resmi.

Ringkasan Bab

- Instalasi pertama kali terdiri dari DEB + installer FULL dependency.
- Installer library dijalankan sebagai user biasa, bukan root.
- Verify, Doctor, status, diagnose, dan log adalah alat utama untuk memastikan environment sehat.

Soal dan Pembahasan

Bagian ini digunakan sebagai evaluasi formatif. Bacalah pertanyaan, susun jawaban sendiri, kemudian bandingkan dengan pembahasan yang diberikan sebelum mengerjakan Soal Bab.

1. **Mengapa paket DEB dipasang dengan hak sudo, tetapi docking-riset-install harus dijalankan sebagai pengguna biasa?**

Pembahasan: Pemasangan DEB dan dependency sistem memerlukan hak administratif, sedangkan environment ilmiah sengaja ditempatkan di home pengguna melalui Miniforge. Menjalankan installer library sebagai root dapat mencampur environment pengguna dengan Python sistem dan menyimpang dari desain launcher aplikasi.

2. **Apa pembagian peran antara Conda/Miniforge dan pip pada instalasi Docking Riset 1.5.2?**

Pembahasan: Conda/Miniforge menyediakan Python 3.11 dan banyak komponen ilmiah/engine yang berat seperti RDKit, OpenMM, Open Babel, xTB, MOPAC, dan ProDy. pip melengkapi paket Python yang diperlukan aplikasi seperti Streamlit, Vina binding, Meeko, PySCF, geomeTRIC, PyBerny, dan PLIP.

3. Mengapa tidak tersedianya ORCA tidak berarti seluruh fitur DFT berhenti berfungsi?

Pembahasan: ORCA adalah engine eksternal opsional yang tidak dipasang otomatis. Installer FULL menyediakan PySCF sebagai jalur DFT bawaan, sehingga workflow DFT tetap dapat dijalankan selama stack PySCF dan dependency terkait tersedia.

4. Apa fungsi utama direktori runs, jobs, logs, cache, env-1.4.1, dan miniforge3?

Pembahasan: runs menyimpan project dan hasil; jobs menyimpan state worker; logs menyimpan catatan installer/server/supervisor/diagnostik; cache menyimpan data cache; env-1.4.1 adalah nama internal environment ilmiah; dan miniforge3 menyimpan distribusi Miniforge lokal. Memahami struktur ini memudahkan backup dan troubleshooting.

5. Bagaimana urutan diagnosis yang rasional bila aplikasi gagal terbuka setelah instalasi?

Pembahasan: Mulai dengan memeriksa status server dan verifikasi dependency, lalu gunakan Doctor, logs/server-logs, dan diagnose untuk mengidentifikasi sumber masalah. Jalankan repair jika dependency rusak atau hilang, restart layanan setelah perbaikan, dan gunakan reset environment hanya jika langkah yang lebih ringan tidak menyelesaikan masalah.

Soal Bab

Kerjakan pertanyaan berikut setelah membaca materi dan, bila memungkinkan, setelah menjalankan satu contoh pada aplikasi. Pertanyaan tidak hanya menguji hafalan menu, tetapi juga alasan metodologis di balik setiap keputusan.

1. Mengapa docking-riset-install all tidak dianjurkan dijalankan dengan sudo?
2. Apa fungsi env-1.4.1 pada paket 1.5.2?
3. Jika ORCA tidak tersedia, apakah DFT sepenuhnya tidak dapat digunakan?
4. Soal pengembangan: tuliskan prosedur diagnosis berurutan jika aplikasi tidak terbuka setelah instalasi.

BAB 3 - MERANCANG PROTOKOL DOCKING YANG DAPAT DIREPRODUKSI

Tujuan pembelajaran

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

- Mengubah pertanyaan riset menjadi protokol komputasi yang terdokumentasi.
- Membedakan variabel input, variabel proses, kontrol validasi, dan keluaran.
- Membuat strategi penamaan project dan pencatatan parameter.

3.1 Mulai dari pertanyaan, bukan dari tombol

Sebelum membuka aplikasi, mahasiswa sebaiknya menuliskan tujuan riset dalam satu kalimat operasional. Contoh tujuan yang berbeda akan menghasilkan workflow yang berbeda: mereproduksi pose ligand kristal, membandingkan dua analog pada satu target, menguji pengaruh protonasi, menilai stabilitas sampling, atau menyaring puluhan kandidat. Dengan merumuskan tujuan lebih dahulu, pemilihan receptor, binding box, validasi, repeat, serta kebutuhan rescoring menjadi lebih logis.

3.2 Variabel yang harus dikunci

Tabel 6. Komponen yang perlu dicatat untuk reproducibility

Kelompok	Contoh informasi
Receptor	PDB ID/file, chain, water, hetero, kofaktor, repair, hydrogen, pH, template residue.
Ligand	Sumber, struktur, stereokimia, charge, protonasi, pH, pre-optimasi.
Binding site	Mode box, native/reference ligand, center, size, padding, grid spacing.
Docking	Scoring, exhaustiveness, num_modes, energy_range, repeats, seed, CPU.
Analisis	Cluster RMSD, cutoff interaksi, PLIP, redocking, output DockThor-style.
Rescoring/QM	Metode, jumlah pose, radius cluster, charge, multiplicity, basis/functional, embedding.
Software	Versi aplikasi, engine yang tersedia, log, warning, fallback.

3.3 Kontrol dan validasi

Kontrol metode diperlukan agar skor pada ligand baru tidak berdiri tanpa konteks. Bila tersedia ligand kristal, redocking adalah kontrol yang sangat berguna karena menguji apakah kombinasi preparasi, box, sampling, dan mapping atom mampu mereproduksi pose diketahui. Repeat dengan seed berbeda menguji stabilitas sampling. Clustering memberi informasi apakah beberapa run mengarah ke keluarga pose yang sama atau menyebar ke berbagai orientasi.

3.4 Satu perubahan per eksperimen pembelajaran

Untuk praktikum, ubah satu parameter pada satu waktu. Misalnya, pertahankan receptor, ligand, box, scoring, seed, dan num_modes; ubah exhaustiveness 4, 8, 16, dan 32. Dengan desain seperti ini, mahasiswa dapat mengaitkan perubahan runtime, konsistensi score, dan cluster dengan parameter yang memang diubah. Jika banyak parameter berubah sekaligus, sebab-akibat menjadi sulit dievaluasi.

3.5 Penamaan project dan arsip

Nama project sebaiknya memuat target, ligand, jenis eksperimen, serta satu atau dua parameter pembeda. Contoh: ABL_Imatinib_Redocking_Vina_Exh16_R2. Nama yang informatif memudahkan menu Hasil Pekerjaan, pencarian folder runs, dan perbandingan antarrun. Setelah eksperimen final, simpan ZIP project, report, docking_results.csv, research_metrics.csv, output validasi, run.log, prepared input, dan catatan versi aplikasi.

Ringkasan Bab

- Desain protokol dimulai dari pertanyaan ilmiah yang jelas.
- Reproducibility menuntut pencatatan input, parameter, versi, seed, dan artefak hasil.
- Kontrol redocking/repeat lebih informatif daripada mengejar satu skor terbaik.

Soal dan Pembahasan

Bagian ini digunakan sebagai evaluasi formatif. Bacalah pertanyaan, susun jawaban sendiri, kemudian bandingkan dengan pembahasan yang diberikan sebelum mengerjakan Soal Bab.

1. Mengapa perumusan pertanyaan riset perlu dilakukan sebelum memilih parameter aplikasi?

Pembahasan: Tujuan yang berbeda—misalnya redocking, perbandingan analog, uji protonasi, uji sampling, atau screening—membutuhkan receptor, binding box, kontrol, repeat, dan tingkat analisis yang berbeda. Pertanyaan operasional

membuat pilihan parameter dapat dijelaskan secara ilmiah, bukan sekadar mengikuti default.

2. Kelompok informasi apa saja yang harus dikunci agar eksperimen docking dapat direproduksi?

Pembahasan: Minimal catat receptor dan preparasinya, ligand dan state kimianya, definisi binding site, parameter docking, metode analisis/validasi, metode rescoring/QM bila digunakan, serta versi software dan log. Setiap kelompok dapat memengaruhi pose maupun skor.

3. Apa fungsi redocking, repeat dengan seed berbeda, dan clustering sebagai kontrol yang saling melengkapi?

Pembahasan: Redocking menilai kemampuan protokol mereproduksi pose referensi. Repeat dengan seed berbeda menguji stabilitas sampling, sedangkan clustering menunjukkan apakah pose dari beberapa run berkumpul pada keluarga orientasi yang sama atau tersebar.

4. Mengapa praktik mengubah satu parameter pada satu waktu penting dalam pembelajaran?

Pembahasan: Desain ini menjaga variabel lain tetap konstan sehingga perubahan runtime, skor, RMSD, atau cluster lebih mudah dikaitkan dengan parameter yang diuji. Jika banyak parameter berubah sekaligus, hubungan sebab-akibat menjadi kabur.

5. Apa manfaat penamaan project yang informatif dan pengarsipan artefak komputasi?

Pembahasan: Nama project yang memuat target, ligand, jenis eksperimen, dan parameter pembeda memudahkan pencarian serta perbandingan antarrun. Arsip ZIP, report, CSV, output validasi, run.log, prepared input, dan versi aplikasi menjaga jejak reproduksi penelitian.

Soal Bab

Kerjakan pertanyaan berikut setelah membaca materi dan, bila memungkinkan, setelah menjalankan satu contoh pada aplikasi. Pertanyaan tidak hanya menguji hafalan menu, tetapi juga alasan metodologis di balik setiap keputusan.

1. Mengapa satu perubahan parameter per eksperimen dianjurkan dalam praktikum?
2. Sebutkan empat kelompok informasi yang wajib disimpan untuk reproducibility.
3. Apa kegunaan repeat dengan seed berbeda?

4. Soal pengembangan: susun nama project dan tabel variabel untuk eksperimen pengaruh exhaustiveness terhadap redocking ABL-Imatinib.

BAB 4 - PREPARASI RECEPTOR/PROTEIN

Tujuan pembelajaran

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

- Menjelaskan fungsi setiap kontrol receptor pada sidebar.
- Menilai dampak chain, water, HETATM, AltLoc, missing atoms, hydrogen, dan residue nonstandar.
- Memilih kebijakan preparasi yang dapat diaudit.

4.1 Sumber receptor dan pemilihan chain

Docking Riset menerima receptor dari PDB ID atau upload PDB/PDBQT. PDB ID memudahkan praktikum karena struktur dapat diambil dan disimpan di cache. Untuk riset, pemilihan chain harus mengikuti kompleks biologis dan tujuan penelitian. Kesalahan chain dapat menghilangkan binding pocket, memutus interface, atau mengubah konteks ligand. Beberapa contoh bawaan secara eksplisit mempertahankan dua chain, seperti HIV-1 protease.

4.2 Water, hetero atom, ion, dan kofaktor

Checkbox Hapus water dan Hapus HETATM selain daftar keep menyediakan titik awal praktis, tetapi keputusan final tidak boleh mekanis. Air struktural yang menjembatani interaksi, ion katalitik, metal, heme, NAD/FAD, atau kofaktor organik dapat menjadi bagian penting dari geometri situs aktif. Aplikasi menyediakan daftar keep residue dan structural waters agar komponen tertentu dapat dipertahankan secara eksplisit.

Kasus khusus metaloenzim

Contoh Carbonic anhydrase I/Acetazolamide di katalog aplikasi diberi catatan bahwa perlakuan Zn perlu ditinjau khusus. Ini mengingatkan bahwa default preparasi umum tidak selalu memadai untuk sistem metal-binding.

4.3 AltLoc dan missing atom

Struktur kristal dapat memiliki alternate location (AltLoc) untuk atom atau side-chain. Pilihan AltLoc default menentukan konformer yang dipertahankan. Missing atom atau residue yang tidak lengkap dapat mengganggu preparasi PDBQT. Opsi repair missing atoms menggunakan PDBFixer/OpenMM sebagai bantuan. Repair otomatis tetap harus diaudit, terutama jika residue yang diperbaiki berada di pocket atau terlibat langsung dalam interaksi ligand.

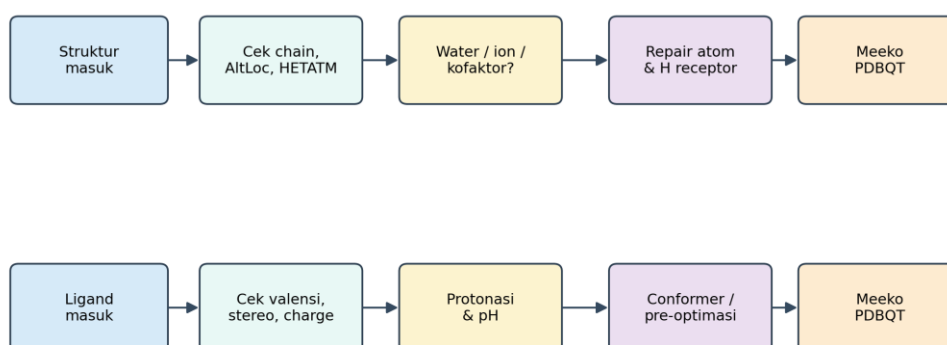
4.4 Hydrogen, pH, Cys, dan template residue

Penambahan hydrogen receptor penting karena interaksi donor/akseptor dan charge bergantung pada state protonasi. Parameter pH receptor memberi konteks preparasi, tetapi tidak menggantikan penilaian kimia terhadap residue katalitik. Aplikasi juga menyediakan pengakuan external hydrogens, kebijakan Cys netral, serta override template residue Meeko. Cys katalitik, disulfida, atau metal-binding perlu peninjauan khusus.

4.5 Flexible side-chain dan bad residue policy

Flexible residues memungkinkan side-chain tertentu diperlakukan fleksibel pada Vina. Fitur ini berbeda dari Soft Docking DockThor. Untuk residue tidak lengkap, aplikasi menyediakan kebijakan auto, strict, atau tolerant. Mode auto mencoba repair PDBFixer lalu strict Meeko, dan dapat memblokir pipeline jika residue bermasalah berada dekat binding box. Mode tolerant lebih cocok untuk eksplorasi karena dapat membiarkan residue bermasalah dihapus oleh preparasi.

Peta Keputusan Preparasi Receptor dan Ligand



Keputusan preparasi harus didokumentasikan karena dapat mengubah geometri, charge, interaksi, dan hasil docking.

Gambar 4. Peta keputusan preparasi receptor dan ligand sebelum docking.

Tabel 7. Kontrol receptor dan perhatian metodologis

Kontrol	Makna/risiko
Chain	Harus sesuai unit biologis/pocket yang diteliti.
Hapus water	Jangan otomatis menghapus air struktural penting.
Hapus HETATM	Pertimbangkan ion/kofaktor/ligand ko-kristal.
Keep residue	Daftar eksplisit komponen yang dipertahankan.
Structural waters	Air terpilih yang sengaja dipertahankan.

Kontrol	Makna/risiko
AltLoc	Menentukan konformer alternatif atom.
Repair missing atoms	Membantu struktur tidak lengkap; audit pocket.
Tambah H receptor	Diperlukan untuk state protonasi/PDBQT.
pH receptor	Konteks protonasi, bukan penentu tunggal.
Flexible residue	Side-chain fleksibel untuk Vina.
Bad residue policy	Menentukan respons terhadap template/residue bermasalah.

Ringkasan Bab

- Preparasi receptor adalah sumber ketidakpastian penting sebelum algoritme docking dimulai.
- Water, ion, kofaktor, chain, AltLoc, dan residue tidak lengkap harus diputuskan berdasarkan sistem.
- Audit preparasi lebih penting daripada sekadar berhasil menghasilkan PDBQT.

Soal dan Pembahasan

Bagian ini digunakan sebagai evaluasi formatif. Bacalah pertanyaan, susun jawaban sendiri, kemudian bandingkan dengan pembahasan yang diberikan sebelum mengerjakan Soal Bab.

1. Mengapa pemilihan chain receptor harus didasarkan pada konteks biologis, bukan sekadar chain pertama pada file PDB?

Pembahasan: Chain yang salah dapat menghilangkan pocket, interface, atau komponen oligomer yang dibutuhkan untuk geometri ikatan. Karena itu, chain harus dipilih sesuai unit biologis dan tujuan penelitian; beberapa sistem bahkan perlu mempertahankan lebih dari satu chain.

2. Kapan water, HETATM, ion, atau kofaktor sebaiknya tidak dihapus dari receptor?

Pembahasan: Komponen tersebut perlu dipertimbangkan untuk dipertahankan bila menjadi bagian struktural atau katalitik dari binding site, menjembatani interaksi, mengoordinasi metal, atau memengaruhi geometri ligand. Penghapusan mekanis dapat mengubah pocket dan validitas protokol.

3. Apa perbedaan masalah AltLoc dan missing atom pada struktur protein?

Pembahasan: AltLoc berarti tersedia lebih dari satu konformasi alternatif untuk atom tertentu sehingga pengguna perlu memilih konformer yang dipertahankan. Missing atom berarti bagian struktur tidak tersedia dan mungkin perlu diperbaiki; hasil repair terutama di pocket harus diaudit.

4. Mengapa hydrogen, pH, Cys, dan template residue penting pada preparasi receptor?

Pembahasan: State protonasi menentukan donor/akseptor, charge, dan pola interaksi. Residue katalitik, Cys, disulfida, atau residue pengikat metal dapat membutuhkan peninjauan khusus, sehingga pH dan template tidak boleh diperlakukan sebagai angka/default tanpa konteks kimia.

5. Bagaimana memilih antara kebijakan bad residue auto, strict, dan tolerant?

Pembahasan: Mode auto mencoba repair lalu preparasi ketat dan dapat menghentikan pipeline bila residue bermasalah berada dekat pocket. Strict cocok ketika pengguna tidak ingin ada residue dihapus otomatis, sedangkan tolerant lebih sesuai untuk eksplorasi karena dapat melanjutkan dengan kompromi yang harus dilaporkan.

Soal Bab

Kerjakan pertanyaan berikut setelah membaca materi dan, bila memungkinkan, setelah menjalankan satu contoh pada aplikasi. Pertanyaan tidak hanya menguji hafalan menu, tetapi juga alasan metodologis di balik setiap keputusan.

1. Mengapa menghapus semua HETATM dapat merusak validitas protokol?
2. Apa perbedaan peran AltLoc dan missing atom?
3. Kapan flexible side-chain layak dipertimbangkan?
4. Soal pengembangan: jelaskan checklist receptor untuk target metaloenzim.

BAB 5 - PREPARASI LIGAND, PROTONASI, DAN OPTIMASI GEOMETRI

Tujuan pembelajaran

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

- Memilih sumber ligand yang sesuai dengan tujuan riset.
- Menjelaskan pengaruh valensi, stereokimia, charge, protonasi, rotatable bond, dan conformer.
- Membedakan pre-optimasi MMFF/UFF, semiempiris, xTB, dan DFT.

5.1 Sumber ligand

Aplikasi menyediakan preset, native ligand dari receptor, SMILES, PubChem CID, dan upload file. Native ligand sangat berguna untuk redocking karena ligand kristal diekstrak berdasarkan resname dan chain. SMILES praktis untuk molekul kecil karena dapat dibangun menjadi 3D oleh RDKit, tetapi mahasiswa perlu memeriksa stereokimia, charge, dan bentuk tautomer/protonasi yang direpresentasikan. PubChem CID membutuhkan koneksi jaringan dan harus tetap diperiksa identitas strukturnya.

5.2 State kimia lebih penting daripada nama senyawa

Dua file ligand yang memiliki nama senyawa sama dapat menghasilkan hasil berbeda jika stereokimia, protonasi, tautomer, charge, atau conformer awal berbeda. Oleh sebab itu, laporan sebaiknya tidak hanya menulis nama ligand. Simpan struktur input, state protonasi, pH target bila koreksi dilakukan, dan charge/multiplicity bila masuk ke QM.

5.3 Protonasi dan pH

Opsi koreksi pH ligand melalui Open Babel berguna untuk mengeksplorasi state protonasi, tetapi keputusan pH harus memiliki dasar kimia dan biologis. Protonasi memengaruhi charge, kemampuan donor/akseptor, salt bridge, dan kadang jumlah rotatable bond efektif. Bila beberapa state sama-sama masuk akal, mahasiswa dapat menjalankan perbandingan terkontrol dan membahas sensitivitas hasil terhadap state tersebut.

5.4 Rigidify dan fleksibilitas internal

Aplikasi menyediakan rigidify all rotatable, SMARTS, dan indeks tertentu. Merigidkan bond mengurangi ruang pencarian internal ligand dan dapat mempercepat sampling, tetapi juga dapat menghilangkan konformasi relevan.

Karena itu, rigidify sebaiknya digunakan ketika ada alasan kimia/struktur, bukan hanya untuk mengejar waktu komputasi.

5.5 Pre-optimasi ligand

Tabel 8. Pilihan pre-optimasi ligand

Metode	Karakter dan penggunaan belajar
MMFF94S	Molecular mechanics cepat; pilihan awal yang direkomendasikan untuk banyak ligand organik.
UFF	Force field umum; berguna jika MMFF tidak mendukung parameter tertentu.
AM1 / RM1 / PM7	Metode semiempiris via MOPAC; lebih mahal dari MM dan lebih ringan dari DFT.
GFN2-xTB	Tight-binding kuantum menengah; kompromi biaya dan detail elektronik.
DFT PySCF	DFT bawaan; mahal untuk screening massal.
DFT ORCA	Alternatif eksternal bila ORCA tersedia.
Tidak ada	Menggunakan geometri input/preparasi tanpa optimasi tambahan.

Urutan biaya komputasi tidak boleh diubah menjadi pernyataan bahwa metode paling mahal selalu menghasilkan docking paling benar. Docking memakai scoring function dan model receptor tertentu; geometri yang sangat teroptimasi pun tetap masuk ke model docking dengan keterbatasannya sendiri. Untuk pembelajaran, bandingkan hasil pre-optimasi pada sistem yang sama dan periksa apakah pose, skor, atau ranking berubah secara bermakna.

5.6 Parameter QM ligand

Tabel 9. Parameter QM/DFT ligand

Parameter	Makna praktis
Charge	Muatan total ligand; harus konsisten dengan state kimia.
Multiplicity	$2S+1$; harus sesuai jumlah elektron/spin.
Lingkungan	Gas phase atau model pelarut yang didukung engine.
Maks. langkah optimasi	Batas iterasi optimasi geometri.
Functional	B3LYP, PBE0, PBE, M06-2X, TPSSh pada opsi aplikasi.
Basis set	def2-SVP, 6-31G*, def2-TZVP.
Frequency	Verifikasi vibrasi setelah optimasi; mahal.

Parameter	Makna praktis
SCF tolerance/max cycle	Kriteria dan batas konvergensi SCF.
Memori/CPU	Sumber daya untuk perhitungan elektronik.
Density fitting	Akselerasi integral bila sesuai.
xTB opt level	normal, tight, atau vtight.

Ringkasan Bab

- Identitas ligan mencakup struktur, stereokimia, charge, protonasi, dan geometri awal.
- Pre-optimasi adalah tahap berbeda dari docking dan memiliki model energi sendiri.
- Pilihan state kimia harus didokumentasikan karena dapat mengubah interaksi dan ranking.

Soal dan Pembahasan

Bagian ini digunakan sebagai evaluasi formatif. Bacalah pertanyaan, susun jawaban sendiri, kemudian bandingkan dengan pembahasan yang diberikan sebelum mengerjakan Soal Bab.

1. **Apa kelebihan dan risiko dari sumber ligan preset, native ligan, SMILES, PubChem CID, dan upload file?**

Pembahasan: Preset memudahkan latihan, native ligan ideal untuk redocking, SMILES praktis untuk membangun 3D, PubChem CID memudahkan pengambilan struktur, dan upload memberi kontrol terhadap file sendiri. Namun semua sumber tetap perlu diverifikasi terhadap identitas, stereokimia, valensi, protonasi, charge, dan geometri yang benar-benar didocking.

2. **Mengapa state kimia ligan lebih penting daripada sekadar nama senyawa?**

Pembahasan: Dua struktur dengan nama yang sama dapat berbeda stereokimia, tautomer, protonasi, charge, atau conformer. Perbedaan tersebut mengubah donor/akseptor, interaksi elektrostatik, fleksibilitas, dan akhirnya pose serta ranking docking.

3. **Bagaimana protonasi dan pH sebaiknya diperlakukan dalam desain eksperimen?**

Pembahasan: Koreksi pH dapat digunakan untuk mengeksplorasi state protonasi, tetapi harus didasarkan pada konteks kimia/biologis. Jika beberapa state masuk

akal, jalankan perbandingan terkontrol dengan parameter lain tetap dan bahas sensitivitas hasil.

4. Apa konsekuensi dari penggunaan rigidify pada rotatable bond ligand?

Pembahasan: Rigidify memperkecil ruang konformasi sehingga sampling dapat menjadi lebih cepat, tetapi terlalu banyak pembatasan dapat mencegah ligand mencapai konformasi relevan. Karena itu, bond yang dirigidkan perlu memiliki alasan struktural atau kimia yang jelas.

5. Bagaimana memilih tingkat pre-optimasi dari MMFF/UFF, semiempiris, xTB, sampai DFT?

Pembahasan: Pemilihan harus mempertimbangkan tujuan, dukungan parameter, ukuran sistem, dan biaya komputasi. Metode yang lebih mahal tidak otomatis membuat docking lebih benar; yang penting adalah konsistensi protokol, dokumentasi state kimia, dan evaluasi apakah perubahan geometri memengaruhi pose atau ranking.

Soal Bab

Kerjakan pertanyaan berikut setelah membaca materi dan, bila memungkinkan, setelah menjalankan satu contoh pada aplikasi. Pertanyaan tidak hanya menguji hafalan menu, tetapi juga alasan metodologis di balik setiap keputusan.

1. Mengapa SMILES perlu diperiksa setelah dikonversi ke 3D?
2. Apa risiko merigidkan terlalu banyak rotatable bond?
3. Mengapa energi DFT ligand tidak boleh dibandingkan langsung dengan affinity Vina sebagai satu skala?
4. Soal pengembangan: rancang eksperimen untuk membandingkan dua state protonasi ligand.

BAB 6 - KOFAKTOR, AIR STRUKTURAL, DAN BINDING SITE

Tujuan pembelajaran

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

- Menentukan kapan kofaktor dan air struktural perlu dipertahankan.
- Memilih mode binding box yang sesuai dengan desain riset.
- Menjelaskan konsekuensi center, size, padding, dan grid spacing.

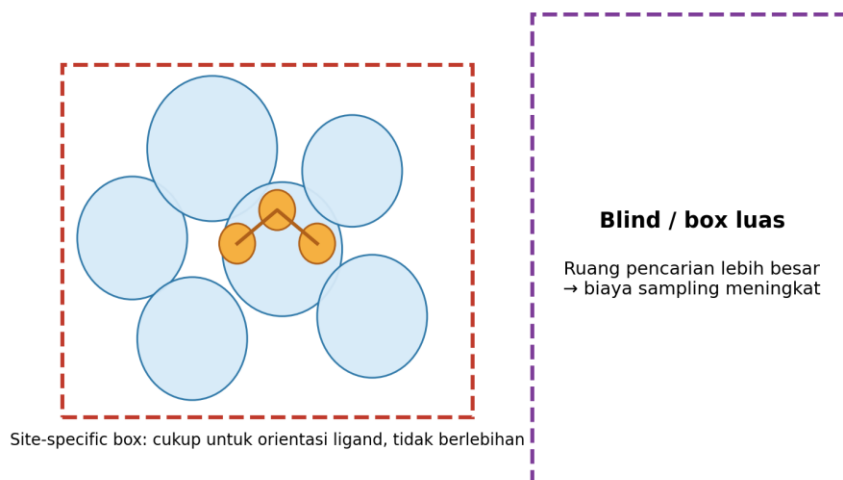
6.1 Kofaktor sebagai bagian dari lingkungan ikatan

Docking Riset menerima hingga sepuluh file kofaktor pada fitur yang tersedia, termasuk PDB, MOL2, SDF/SD, dan TOP untuk arsip tertentu. PDB/MOL2/SDF dapat disiapkan sebagai fixed cofactor Vina. File .top DockThor dapat dicatat dalam mapfile/manifest tetapi tidak otomatis menjadi topologi native DockThor dalam scoring lokal. Secara metodologis, keputusan mempertahankan kofaktor harus didasarkan pada peran struktural/katalitikanya.

6.2 Mengapa binding box menentukan pertanyaan yang dijawab

Binding box membatasi ruang yang dieksplorasi ligand. Site-specific docking menjawab pertanyaan tentang kemungkinan pose di pocket yang sudah diketahui. Blind docking memperluas pertanyaan menjadi pencarian lokasi ikatan potensial di area lebih besar, sehingga kebutuhan sampling naik dan interpretasinya berbeda. Karena itu, box bukan sekadar parameter teknis; box menentukan ruang hipotesis yang diuji.

Konsep Binding Box



Center menentukan lokasi; size menentukan volume pencarian. Padding memberi ruang tambahan di sekitar ligand referensi.

Gambar 5. Perbandingan konseptual site-specific binding box dan ruang pencarian yang lebih luas.

6.3 Mode box dalam aplikasi

Tabel 10. Mode binding box

Mode	Penggunaan
Native ligand dari receptor	Box diturunkan dari koordinat ligand kristal; sangat berguna untuk redocking.
Reference ligand upload	Box diturunkan dari ligand referensi yang diunggah.
Manual	Center X/Y/Z dan Size X/Y/Z ditentukan pengguna.
Blind docking seluruh receptor	Box luas yang mencakup receptor; biaya pencarian lebih tinggi.
Blind docking DockThor-like (COM protein)	Center memakai pusat massa heavy atom protein sebagai pendekatan lokal yang terinspirasi workflow DockThor.

6.4 Center, size, padding, dan grid spacing

Center menentukan lokasi pusat pencarian, sedangkan size menentukan panjang box pada sumbu X, Y, dan Z. Padding menambah ruang di sekitar ligand native/reference agar orientasi dan pergeseran dapat dieksplorasi. Box terlalu kecil dapat memotong pocket atau ligand, sedangkan box terlalu besar memperbanyak ruang pencarian dan dapat menurunkan efisiensi sampling. Grid spacing/discretization memengaruhi jumlah grid point serta biaya memori/waktu.

Aturan praktis

Gunakan box sekecil mungkin yang masih mencakup seluruh pocket relevan dan memberi ruang bagi orientasi ligand. Jika box diperbesar, dokumentasikan alasan ilmiahnya dan pertimbangkan menaikkan sampling.

Ringkasan Bab

- Kofaktor/water dapat menjadi bagian dari pocket dan tidak selalu boleh dihapus.
- Mode box harus sesuai pertanyaan riset: site-specific dan blind docking bukan eksperimen yang sama.
- Center, size, padding, dan spacing perlu dilaporkan untuk reproduksi.

Soal dan Pembahasan

Bagian ini digunakan sebagai evaluasi formatif. Bacalah pertanyaan, susun jawaban sendiri, kemudian bandingkan dengan pembahasan yang diberikan sebelum mengerjakan Soal Bab.

1. Mengapa kofaktor dan air struktural dapat menjadi bagian dari definisi binding site?

Pembahasan: Kofaktor, ion, dan air tertentu dapat menjaga bentuk pocket, menjembatani interaksi, atau berperan katalitik. Jika komponen tersebut relevan terhadap mekanisme ikatan, menghapusnya dapat menghasilkan pocket yang berbeda dari sistem biologis yang ingin dimodelkan.

2. Mengapa binding box bukan hanya pengaturan teknis tetapi juga bagian dari hipotesis penelitian?

Pembahasan: Binding box menentukan ruang yang boleh dieksplorasi ligand. Box site-specific menguji kemungkinan pose pada pocket yang diketahui, sedangkan blind docking menguji ruang yang lebih luas; keduanya menjawab pertanyaan yang berbeda.

3. Kapan mode native ligand, reference ligand, manual, atau blind docking paling sesuai digunakan?

Pembahasan: Native ligand sangat sesuai untuk redocking, reference ligand berguna bila pocket didefinisikan dari struktur acuan yang diunggah, manual digunakan ketika koordinat pocket sudah diketahui, dan blind docking dipakai ketika lokasi ikatan ingin dieksplorasi secara lebih luas.

4. Apa dampak center, size, padding, dan grid spacing terhadap sampling?

Pembahasan: Center menentukan lokasi pencarian, size menentukan volume yang dieksplorasi, padding menambah ruang di sekitar ligand referensi, dan spacing berhubungan dengan diskretisasi/grid. Box yang terlalu kecil dapat memotong pocket, sedangkan box terlalu besar meningkatkan ruang pencarian dan biaya sampling.

5. Bagaimana aturan praktis memilih ukuran box yang efisien namun tetap ilmiah?

Pembahasan: Gunakan box sekecil mungkin yang masih mencakup pocket relevan dan menyediakan ruang bagi orientasi ligand. Jika box diperbesar, dokumentasikan alasannya dan pertimbangkan peningkatan sampling agar ruang tambahan benar-benar dieksplorasi secara memadai.

Soal Bab

Kerjakan pertanyaan berikut setelah membaca materi dan, bila memungkinkan, setelah menjalankan satu contoh pada aplikasi. Pertanyaan tidak hanya menguji hafalan menu, tetapi juga alasan metodologis di balik setiap keputusan.

1. Mengapa box yang sangat besar tidak selalu lebih aman?
2. Apa keuntungan box berbasis native ligand dalam redocking?
3. Kapan air struktural layak dipertahankan?
4. Soal pengembangan: bandingkan desain eksperimen site-specific dan blind docking.

BAB 7 - PARAMETER VINA/VINARDO, SAMPLING, DAN SCORING

Tujuan pembelajaran

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

- Menjelaskan fungsi scoring function, exhaustiveness, num_modes, energy_range, repeat, seed, dan CPU.
- Menggunakan profil Standard/Virtual Screening/Explorer secara benar.
- Menilai trade-off biaya komputasi dan kualitas sampling.

7.1 Vina dan Vinardo

Aplikasi menyediakan scoring function vina dan vinardo. Keduanya menghasilkan nilai yang digunakan untuk mengurutkan pose, tetapi source aplikasi secara eksplisit memperingatkan bahwa skala scoring function berbeda tidak boleh diperlakukan sebagai identik. Jika tujuan penelitian adalah membandingkan seri ligand, gunakan scoring yang sama untuk seluruh seri kecuali penelitian memang dirancang untuk membandingkan metode.

7.2 Exhaustiveness

Exhaustiveness mengatur besarnya usaha pencarian. Peningkatan nilai biasanya menaikkan waktu komputasi dan dapat meningkatkan peluang menjelajahi ruang pose, tetapi tidak menjamin kebenaran. Efeknya sebaiknya diuji dengan repeat, clustering, dan validasi. Dalam tutorial aplikasi, exhaustiveness 8-16 disarankan untuk pemeriksaan awal, kemudian dapat dinaikkan setelah workflow tervalidasi.

7.3 Number of modes dan energy range

Number of modes menentukan berapa pose yang disimpan per run, sedangkan energy range membatasi rentang energi mode yang dilaporkan relatif terhadap mode terbaik. Menyimpan terlalu sedikit pose dapat menyembunyikan alternatif geometri, sementara terlalu banyak pose menambah volume data tanpa selalu menambah informasi. Gunakan clustering untuk merangkum pose yang mirip.

7.4 Repeat dan seed

Docking bersifat stochastic. Repeat menjalankan pencarian beberapa kali dengan seed berbeda untuk menilai stabilitas score dan pose. Seed harus dicatat agar run dapat direproduksi. Aplikasi menghitung statistik antar-run seperti mean dan SD top-1, serta menyimpan run/seed dalam tabel pose. SD kecil menunjukkan

konsistensi score yang lebih baik, tetapi bukan error bar eksperimen dan tidak menjamin pose benar.

7.5 Profil presisi

Tabel 11. Profil lokal aplikasi

Profil	Parameter lokal	Catatan
Standard	exhaustiveness=32; num_modes=20; repeats=5	Padanan praktis lokal Vina; bukan konversi matematis GA DockThor.
Virtual Screening	exhaustiveness=8; num_modes=5; repeats=1	Padanan praktis lokal Vina; bukan konversi matematis GA DockThor.
Explorer	Parameter diatur pengguna	Mode eksplorasi/manual.

7.6 CPU dan biaya komputasi

Parameter CPU mengatur sumber daya Vina; nilai 0 mengikuti kebijakan otomatis aplikasi/engine. Waktu komputasi bukan hanya dipengaruhi CPU, tetapi juga ukuran box, exhaustiveness, jumlah repeat, fleksibilitas receptor, jumlah ligand, dan langkah QM/rescoring. Karena itu, benchmarking runtime harus selalu menyebut kondisi komputasi.

Ringkasan Bab

- Scoring function harus konsisten ketika membandingkan kandidat.
- Exhaustiveness dan repeat meningkatkan usaha sampling tetapi tidak menggantikan validasi.
- Seed, modes, energy range, dan CPU adalah bagian dari metadata yang harus dilaporkan.

Soal dan Pembahasan

Bagian ini digunakan sebagai evaluasi formatif. Bacalah pertanyaan, susun jawaban sendiri, kemudian bandingkan dengan pembahasan yang diberikan sebelum mengerjakan Soal Bab.

1. **Mengapa hasil Vina dan Vinardo tidak boleh dibandingkan sebagai satu skala numerik yang identik?**

Pembahasan: Vina dan Vinardo menggunakan scoring function yang berbeda sehingga nilai absolutnya tidak memiliki makna skala yang sama. Perbandingan paling aman dilakukan dalam satu scoring function dan protokol yang konsisten, kecuali tersedia kalibrasi khusus.

2. Apa fungsi exhaustiveness dalam docking dan apa konsekuensi menaikannya?

Pembahasan: Exhaustiveness mengendalikan intensitas pencarian ruang pose. Nilai yang lebih tinggi umumnya meningkatkan upaya sampling dan biaya waktu komputasi, tetapi tidak menjamin bahwa skor akhir otomatis menjadi benar; stabilitas harus dinilai dengan pose, repeat, dan validasi.

3. Bagaimana num_modes dan energy_range memengaruhi keluaran pose?

Pembahasan: num_modes menentukan banyaknya mode yang disimpan, sedangkan energy_range membatasi rentang energi relatif mode yang dilaporkan dari pose terbaik. Keduanya memengaruhi seberapa luas alternatif pose yang tersedia untuk inspeksi dan clustering.

4. Mengapa repeat dan seed penting untuk reproducibility dan evaluasi sampling?

Pembahasan: Seed membantu mereproduksi jalur acak tertentu, sedangkan repeat dengan seed berbeda menunjukkan seberapa konsisten pencarian menghasilkan skor dan keluarga pose serupa. Variasi antar-run memberi informasi yang tidak tersedia dari satu run tunggal.

5. Bagaimana profil presisi dan CPU sebaiknya dipilih dalam konteks pembelajaran dan riset?

Pembahasan: Profil ringan cocok untuk uji instalasi atau screening awal, sedangkan sampling lebih tinggi digunakan setelah protokol dinilai masuk akal. CPU mengatur sumber daya komputasi, tetapi peningkatan sumber daya harus tetap diimbangi dengan desain parameter yang terdokumentasi.

Soal Bab

Kerjakan pertanyaan berikut setelah membaca materi dan, bila memungkinkan, setelah menjalankan satu contoh pada aplikasi. Pertanyaan tidak hanya menguji hafalan menu, tetapi juga alasan metodologis di balik setiap keputusan.

1. Apa beda peran exhaustiveness dan repeat?
2. Mengapa SD top-1 kecil tidak otomatis membuktikan pose benar?
3. Apa risiko membandingkan score Vina langsung dengan Vinardo?
4. Soal pengembangan: rancang praktikum exhaustiveness 4, 8, 16, 32.

BAB 8 - MENJALANKAN DOCKING RISET 1.5.2 DARI FORM KE JOB SELESAI

Tujuan pembelajaran

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

- Menggunakan seluruh kelompok input sidebar secara berurutan.
- Memahami state queued/running/completed/failed/stopped dan penguncian UI.
- Menavigasi hasil selesai tanpa kehilangan akses ke menu utama.

8.1 Menu utama

Tabel 12. Menu utama versi 1.5.2

Menu	Tujuan
Docking	Docking ligand tunggal/redocking, input lengkap, monitor proses, dan output lengkap.
Virtual Screening	Batch ligand dengan QC, ranking, top modes, mapfile, dan ekspor.
20 Contoh Riset	Katalog kompleks siap dipakai dan benchmark validasi jurnal.
DockThor+ & Referensi	Lapisan kompatibilitas/rujukan; bukan engine DockThor asli.
Hasil Pekerjaan	Membuka kembali runs/project terdahulu.
Tutorial	Panduan internal aplikasi.
Doctor & Dependensi	Status modul/engine, proteksi browser, watchdog, dan log.

8.2 Urutan form Docking

1. Pilih input manual, benchmark, atau contoh riset; muat ke form bila diperlukan.
2. Isi nama project yang informatif.
3. Tentukan receptor: source, PDB ID/upload, chain, water/HETATM, repair, hydrogen, pH, template/flexible residue.
4. Tambahkan kofaktor bila sistem memerlukannya.
5. Tentukan ligand: source, nama, struktur, protonasi, rigidify, pre-optimasi.
6. Pilih post-docking rescoring bila diperlukan.
7. Tentukan binding site dan box.
8. Pilih profil/scoring/sampling, repeat, seed, CPU, serta notifikasi opsional.

9. Atur clustering, cutoff interaksi, PLIP, redocking, dan output tambahan.
10. Tinjau ringkasan input/file, lalu tekan tombol run sesuai mode komputasi.

8.3 Saat komputasi berjalan

Ketika worker aktif, parameter dikunci agar konfigurasi tidak berubah di tengah job. Ruang kanan menampilkan status proses, PID, log yang diperbarui, tombol STOP, dan akses folder proses. State job disimpan pada folder jobs sebagai queued, running, completed, failed, atau stopped. Pada desain aplikasi, worker resource isolation, watchdog, crash log, dan auto-recovery membantu ketahanan server.

8.4 Perbaikan navigasi versi 1.5.2

Versi 1.5.2 memperbaiki perilaku setelah job selesai. Begitu marker/summary selesai tersedia, sidebar kembali aktif. Hasil docking tetap tersimpan dan dapat dirender kembali, tetapi mekanisme auto-resume tidak terus memaksa main_nav kembali ke Docking. Setelah hasil pertama tampil, pengguna dapat berpindah ke Tutorial, Hasil Pekerjaan, Doctor, Virtual Screening, atau menu lain tanpa menghapus hasil terakhir.

Praktik aman

Jika job telah selesai dan Anda ingin menjalankan eksperimen baru, simpan/unduh artefak penting terlebih dahulu. Gunakan nama project baru agar hasil tidak tertukar dan perbandingan tetap jelas.

8.5 Mode tombol run

Tabel 13. Label mode komputasi

Mode	Makna workflow
Metode Bertahap	Pre-optimasi ligand -> docking -> rescoring murah/menengah sesuai pilihan.
Docking Cepat	Docking Vina/Vinardo tanpa langkah QM mahal.
DFT-Assisted Docking	Menggunakan DFT pada tahap pre-optimasi atau kombinasi terkait.
DFT/QM-MM Advanced	Workflow lanjutan dengan DFT/QM-MM pada post-rescoring sesuai konfigurasi.

Ringkasan Bab

- Form dikunci saat worker aktif untuk menjaga konsistensi konfigurasi.

- State job dan hasil disimpan di disk sehingga tidak bergantung pada satu sesi browser.
- Versi 1.5.2 membebaskan navigasi menu setelah hasil pertama ditampilkan.

Soal dan Pembahasan

Bagian ini digunakan sebagai evaluasi formatif. Bacalah pertanyaan, susun jawaban sendiri, kemudian bandingkan dengan pembahasan yang diberikan sebelum mengerjakan Soal Bab.

1. Apa fungsi pembagian menu utama pada Docking Riset 1.5.2 bagi alur pembelajaran?

Pembahasan: Menu memisahkan docking ligand tunggal, virtual screening, contoh riset, referensi DockThor+, riwayat hasil, tutorial, dan diagnosis dependency. Pemisahan ini membantu mahasiswa membedakan tahap eksperimen, interpretasi, arsip, dan troubleshooting.

2. Mengapa pengisian form sebaiknya mengikuti urutan receptor, ligand, alur komputasi, binding site, parameter docking, lalu analisis?

Pembahasan: Urutan tersebut mengikuti dependensi ilmiah: kualitas receptor dan ligand harus ditetapkan sebelum ruang pencarian dan sampling dipilih, sedangkan analisis baru bermakna setelah definisi input dan metode jelas. Ini juga memudahkan audit bila hasil tidak sesuai.

3. Mengapa sidebar dikunci ketika job komputasi sedang berjalan?

Pembahasan: Penguncian mencegah parameter berubah di tengah job sehingga konfigurasi yang dijalankan tetap konsisten dengan state yang disimpan. Perubahan parameter saat worker aktif dapat membuat interpretasi dan reproduksi hasil menjadi ambigu.

4. Apa makna perbaikan navigasi pada versi 1.5.2 setelah job selesai?

Pembahasan: Hasil selesai tetap dapat ditampilkan, tetapi auto-resume tidak terus memaksa menu kembali ke Docking. Pengguna dapat berpindah ke menu lain setelah status selesai, sementara hasil terakhir tetap tersedia untuk dibuka kembali.

5. Bagaimana mahasiswa sebaiknya memilih mode komputasi cepat, bertahap, atau yang melibatkan QM/DFT?

Pembahasan: Gunakan mode yang paling sederhana untuk memvalidasi input dan workflow terlebih dahulu. Metode bertahap atau QM/DFT ditambahkan ketika pertanyaan riset memang membutuhkan optimasi/rescoring yang lebih mahal dan parameter elektroniknya dapat dipertanggungjawabkan.

Soal Bab

Kerjakan pertanyaan berikut setelah membaca materi dan, bila memungkinkan, setelah menjalankan satu contoh pada aplikasi. Pertanyaan tidak hanya menguji hafalan menu, tetapi juga alasan metodologis di balik setiap keputusan.

1. Mengapa form dikunci ketika worker berjalan?
2. Apa perbedaan state completed dan stopped?
3. Apa perbaikan navigasi utama versi 1.5.2?
4. Soal pengembangan: buat SOP singkat dari memilih contoh sampai menyimpan ZIP project.

BAB 9 - MEMBACA OUTPUT: SKOR, DELTA G PREDIKSI, Ki/pKi, DAN METRIK EFISIENSI

Tujuan pembelajaran

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

- Membedakan skor docking dan metrik turunannya.
- Menghitung dan menafsirkan Ki/pKi prediksi secara benar.
- Menggunakan ligand efficiency, LLE, BEI, dan SEI sebagai indikator relatif dengan keterbatasan.

9.1 Sepuluh tab hasil

Tabel 14. Tab hasil Docking Riset 1.5.2

Tab	Isi
Ringkasan	Metadata project, variabel riset tambahan, audit, report.
Ligand 2D	Gambar 2D ligand dan download PNG.
Kompleks 3D	Receptor-ligand, binding box, pose.
Docking	Score, RMSD internal Vina, repeat, clustering, output bergaya DockThor.
QM/DFT	Pre-optimasi, properti elektronik bila tersedia, rescoring.
Interaksi	Interaksi geometrik dan PLIP.
Validasi	Benchmark internal dan redocking RMSD.
Berkas & Ekspor	Prepared input, manifest, mapfile, obprop, cofactor, ZIP.
Log	run.log dan informasi proses.
Interpretasi & Belajar	Penjelasan pedagogis berdasarkan nilai aktual run.

9.2 Score dan Delta G prediksi

Kolom `affinity_kcal_mol` adalah score dari Vina/Vinardo. Fungsi `add_binding_research_metrics` pada source menyalin nilai tersebut ke `delta_g_pred_kcal_mol` untuk tujuan estimasi turunan. Dengan demikian, Delta G prediksi di aplikasi bukan hasil perhitungan alchemical free-energy atau pengukuran calorimetry; ia adalah label prediktif yang berasal langsung dari score docking.

9.3 Hubungan score, Ki, dan pKi

Aplikasi menggunakan konstanta gas $R = 0,00198720425864083 \text{ kcal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ dan temperatur default $298,15 \text{ K}$. K_i prediksi dihitung dengan hubungan eksponensial dari ΔG prediksi. pK_i kemudian merupakan $-\log_{10}$ dari K_i dalam molar. Hubungan ini sangat berguna untuk memahami bahwa perubahan kecil energi dapat berkaitan dengan perubahan orde besaran konstanta, tetapi seluruh rantai tetap mewarisi keterbatasan score awal.

$$K_i(\text{pred}) = \exp(\Delta G_{\text{pred}} / (R \times T))$$

$$pK_i(\text{pred}) = -\log_{10}(K_i(\text{pred}) [\text{M}])$$

Contoh ilustratif: jika score/Delta G prediksi = $-8,0 \text{ kcal/mol}$ pada $298,15 \text{ K}$, maka K_i prediksi sekitar $1,37 \times 10^{-6} \text{ M}$ atau $1,37 \mu\text{M}$ dan pK_i prediksi sekitar $5,864$. Angka ini hanya contoh hubungan matematis, bukan hasil eksperimen suatu ligand tertentu.

9.4 Ligand efficiency, LLE, BEI, SEI

$$\text{Ligand efficiency} = |\text{score}| / \text{jumlah heavy atom}$$

$$\text{LLE/LipE}(\text{pred}) = pK_i(\text{pred}) - \text{cLogP}$$

$$\text{BEI}(\text{pred}) = 1000 \times pK_i(\text{pred}) / \text{molecular weight}$$

$$\text{SEI}(\text{pred}) = 100 \times pK_i(\text{pred}) / \text{TPSA}$$

Source aplikasi mempertahankan definisi ligand efficiency berdasarkan nilai absolut score per heavy atom. LLE menggabungkan pK_i prediksi dengan cLogP ; BEI menormalkan pK_i terhadap massa molekul; SEI menormalkan pK_i terhadap polar surface area. Karena pK_i yang dipakai adalah prediksi turunan docking, indeks tersebut cocok untuk diskusi relatif dalam protokol yang sama, bukan sebagai pengganti pengukuran potency, ADME, atau binding assay.

9.5 Worked example yang lengkap

Tabel 15. Contoh perhitungan ilustratif metrik turunan

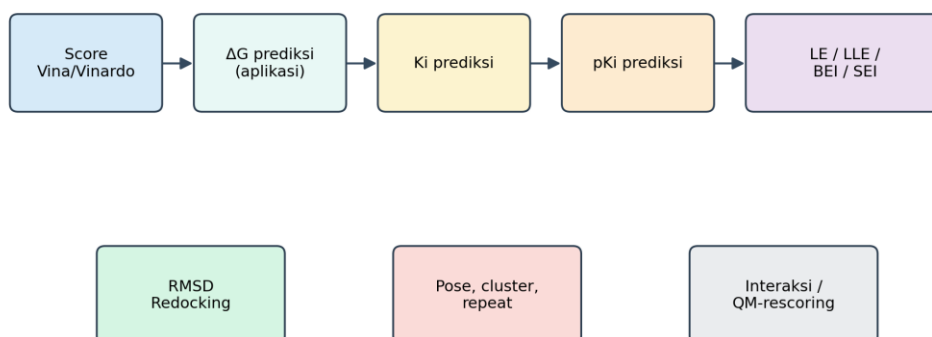
Input/hasil	Nilai ilustratif	Interpretasi
Score / ΔG prediksi	$-8,0 \text{ kcal/mol}$	Lebih negatif dapat diprioritaskan dalam protokol yang sama.
K_i prediksi	$\sim 1,37 \mu\text{M}$	Turunan matematis dari score, bukan assay inhibisi.
pK_i prediksi	$\sim 5,864$	Transformasi log K_i .
Heavy atom	25	Dipakai untuk ligand efficiency.
Ligand efficiency	0,320	$ \text{score} /25$.

Input/hasil	Nilai ilustratif	Interpretasi
cLogP	2,5	Descriptor lipofilisitas ilustratif.
LLE/LipE prediksi	~3,364	pKi - cLogP.
MW	350 g/mol	Descriptor massa ilustratif.
BEI prediksi	~16,754	$1000 \times \text{pKi} / \text{MW}$.
TPSA	70 Å ²	Descriptor polar surface area ilustratif.
SEI prediksi	~8,377	$100 \times \text{pKi} / \text{TPSA}$.

9.6 Statistik antar-run

Mean dan SD top-1 antarrun membantu membaca reproducibility. SD yang rendah berarti score terbaik tidak berubah banyak antara repeat, tetapi tetap perlu dibandingkan dengan distribusi pose dan cluster. Dua run dapat memiliki score mirip namun pose berbeda; sebaliknya pose serupa dapat memiliki variasi score kecil. Karena itu, statistik numerik dan geometri harus dibaca bersama.

Rantai Nilai dan Bukti yang Harus Dipisahkan



Score → ΔG prediksi → Ki → pKi adalah satu rantai matematis; validasi, pose, repeat, dan interaksi memberi jenis informasi berbeda.

Gambar 6. Hubungan metrik turunan dan jenis bukti independen yang perlu dipertimbangkan.

Ringkasan Bab

- Score, Delta G prediksi, Ki, dan pKi membentuk satu rantai matematis, bukan empat bukti independen.
- Metrik efisiensi berguna untuk prioritasasi relatif tetapi tetap bergantung pada score/pKi prediksi.
- Statistik repeat harus dibaca bersama pose dan clustering.

Soal dan Pembahasan

Bagian ini digunakan sebagai evaluasi formatif. Bacalah pertanyaan, susun jawaban sendiri, kemudian bandingkan dengan pembahasan yang diberikan sebelum mengerjakan Soal Bab.

1. Bagaimana hubungan matematis antara score, Delta G prediksi, Ki prediksi, dan pKi prediksi pada aplikasi?

Pembahasan: Aplikasi memperlakukan score sebagai Delta G prediksi untuk turunan matematis, lalu menghitung Ki dari hubungan termodinamika dan pKi dari $-\log_{10}(K_i)$. Karena berasal dari satu rantai, perubahan score akan mengalir ke nilai turunan tersebut.

2. Apa tujuan ligand efficiency, LLE/LipE, BEI, dan SEI dalam pembacaan hasil?

Pembahasan: Metrik tersebut membantu menempatkan skor dalam konteks ukuran, lipofilisitas, berat molekul, atau permukaan/polaritas ligand sesuai definisi yang digunakan aplikasi. Nilainya berguna untuk perbandingan internal, tetapi tetap bukan pengganti data afinitas eksperimen.

3. Mengapa mean dan SD top-1 antar-run penting selain best score?

Pembahasan: Best score hanya menunjukkan hasil paling ekstrem yang ditemukan. Mean dan SD memberi informasi stabilitas sampling: SD kecil menunjukkan hasil top antar-run lebih konsisten, sedangkan variasi besar mengisyaratkan sampling atau pose yang belum stabil.

4. Mengapa score dari scoring function berbeda tidak boleh dibandingkan langsung?

Pembahasan: Setiap scoring function memiliki bentuk dan kalibrasi sendiri sehingga angka yang sama tidak harus mewakili makna fisik yang sama. Perbandingan kandidat harus dilakukan dalam protokol dan scoring yang sama atau dengan validasi khusus.

5. Bagaimana cara membaca satu kandidat yang skornya baik tetapi pose dan cluster tidak konsisten?

Pembahasan: Kandidat tersebut tidak seharusnya dinilai hanya dari skor. Periksa variasi antarrun, keluarga pose, occupancy cluster, lokasi di pocket, interaksi, dan bila tersedia redocking/rescoring untuk menentukan apakah nilai baik tersebut stabil atau hanya hasil sampling tertentu.

Soal Bab

Kerjakan pertanyaan berikut setelah membaca materi dan, bila memungkinkan, setelah menjalankan satu contoh pada aplikasi. Pertanyaan tidak hanya menguji hafalan menu, tetapi juga alasan metodologis di balik setiap keputusan.

1. Mengapa K_i prediksi tidak boleh disebut K_i eksperimen?
2. Jika score dua ligand hampir sama, apakah ligand efficiency bisa berbeda?
3. Apa hubungan LLE prediksi dengan cLogP?
4. Soal pengembangan: jelaskan mengapa score, K_i , dan pK_i tidak boleh dihitung sebagai tiga bukti terpisah dalam tabel pembobotan.

BAB 10 - POSE, VISUALISASI 2D/3D, CLUSTERING, DAN INTERAKSI

Tujuan pembelajaran

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

- Menggunakan visualisasi sebagai quality control struktur dan pose.
- Membedakan RMSD internal Vina, clustering RMSD, dan RMSD validasi.
- Menafsirkan interaksi geometrik/PLIP dengan mempertimbangkan protonasi dan geometri.

10.1 Ligand 2D sebagai pemeriksaan identitas

Tab Ligand 2D bukan elemen dekoratif. Gunakan untuk memeriksa konektivitas, substituen, stereokimia yang dapat divisualkan, dan bentuk struktur yang benar-benar masuk ke workflow. Kesalahan pada struktur awal tidak dapat diperbaiki oleh exhaustiveness tinggi. PNG 2D dapat disimpan sebagai bagian dokumentasi laporan.

10.2 Kompleks 3D sebagai pemeriksaan spasial

NGL Viewer dan py3Dmol membantu memastikan bahwa pose benar-benar berada di pocket, orientasinya masuk akal, tidak mengalami clash besar, dan berdekatan dengan residue yang relevan. Visualisasi tidak menggantikan analisis energi, tetapi dapat menemukan kesalahan yang tidak terlihat di tabel score, misalnya pose di luar pocket akibat box yang salah atau ligand terbalik secara tidak masuk akal.

10.3 Tiga jenis RMSD yang perlu dibedakan

Tabel 16. RMSD dalam workflow

Jenis	Makna
Vina RMSD LB/UB	Perbedaan mode relatif ke best mode internal Vina; bukan otomatis perbandingan dengan kristal.
Cluster RMSD	Ambang untuk mengelompokkan pose yang mirip dalam frame receptor.
Redocking coordinate RMSD	Perbedaan pose redocking dengan ligand referensi/kristal setelah mapping atom; digunakan untuk validasi pose.

10.4 Clustering dan occupancy

Clustering mengelompokkan pose yang mirip secara geometrik. Cluster leader mewakili satu keluarga pose, sedangkan occupancy menunjukkan berapa banyak pose/run yang mendukung keluarga tersebut. Cluster yang sering muncul dapat memberi indikasi stabilitas pencarian terhadap orientasi tertentu, tetapi interpretasi tetap memerlukan score, interaksi, dan validasi. Dominasi satu cluster tidak membuktikan bahwa pose tersebut benar secara biologis.

10.5 Interaksi geometrik dan PLIP

Aplikasi menyediakan analisis geometrik berbasis tipe atom/residue dan cutoff jarak, serta PLIP bila tersedia. Untuk H-bond, periksa donor-acceptor dan orientasi; untuk kontak hidrofobik, perhatikan lingkungan residue nonpolar; untuk elektrostatik atau salt bridge, state protonasi harus benar; untuk interaksi aromatik, orientasi cincin perlu ditinjau. Daftar interaksi sebaiknya tidak dibaca sebagai jumlah kontak semata, melainkan sebagai jaringan geometri yang sesuai dengan pocket.

Kesalahan umum

Menyatakan “semakin banyak ikatan hidrogen semakin kuat” tanpa memeriksa geometri, desolvasi, competition, dan konsistensi pose. Dalam buku ini, interaksi dipakai sebagai penjelasan struktural, bukan pengganti score atau eksperimen.

Ringkasan Bab

- Visualisasi 2D memeriksa identitas ligand; visualisasi 3D memeriksa lokasi dan orientasi pose.
- Vina RMSD, cluster RMSD, dan redocking RMSD menjawab pertanyaan berbeda.
- Interaksi harus dibaca bersama protonasi, geometri, dan validasi pose.

Soal dan Pembahasan

Bagian ini digunakan sebagai evaluasi formatif. Bacalah pertanyaan, susun jawaban sendiri, kemudian bandingkan dengan pembahasan yang diberikan sebelum mengerjakan Soal Bab.

1. **Apa perbedaan fungsi visualisasi ligand 2D dan kompleks 3D dalam quality control?**

Pembahasan: Ligand 2D membantu memeriksa identitas, substituen, dan struktur dasar yang didocking. Visualisasi 3D membantu menilai orientasi ligand di

pocket, clash, kedalaman, serta hubungan spasial dengan residue, air, ion, atau kofaktor.

2. Mengapa istilah RMSD harus selalu disertai konteks jenis RMSD yang dimaksud?

Pembahasan: RMSD antar-mode Vina, RMSD clustering, dan RMSD redocking terhadap ligand referensi menjawab pertanyaan yang berbeda. Mencampurnya dapat menyebabkan kesimpulan validasi yang salah karena hanya RMSD redocking yang secara langsung membandingkan pose prediksi dengan pose acuan.

3. Apa informasi yang diberikan clustering dan occupancy yang tidak tersedia dari ranking skor saja?

Pembahasan: Clustering menunjukkan apakah pose-pose membentuk keluarga geometri yang serupa, sedangkan occupancy menunjukkan seberapa sering keluarga tersebut muncul. Pose dengan dukungan cluster yang konsisten dapat lebih informatif daripada pose tunggal yang skornya ekstrem.

4. Apa peran analisis interaksi geometrik dan PLIP?

Pembahasan: Analisis tersebut membantu mengidentifikasi residue dan tipe interaksi yang mendukung interpretasi pose. Namun deteksi interaksi bergantung pada geometri dan aturan/cutoff, sehingga jumlah interaksi tidak boleh langsung disamakan dengan kekuatan ikatan biologis.

5. Bagaimana menggabungkan pose, cluster, interaksi, dan skor menjadi pembahasan yang lebih kuat?

Pembahasan: Mulai dari memastikan ligand berada pada pocket yang masuk akal, kemudian nilai konsistensi keluarga pose dan occupancy, identifikasi residue/interaksi yang relevan, lalu tempatkan skor sebagai informasi prioritas dalam protokol yang sama. Tambahkan validasi dan keterbatasan sebelum membuat kesimpulan.

Soal Bab

Kerjakan pertanyaan berikut setelah membaca materi dan, bila memungkinkan, setelah menjalankan satu contoh pada aplikasi. Pertanyaan tidak hanya menguji hafalan menu, tetapi juga alasan metodologis di balik setiap keputusan.

1. Mengapa pose 3D perlu diperiksa walau score sangat baik?
2. Apa beda cluster RMSD dan redocking RMSD?
3. Mengapa state protonasi penting saat menafsirkan salt bridge?
4. Soal pengembangan: bagaimana Anda memilih pose untuk pembahasan jika best score dan cluster paling dominan berbeda?

BAB 11 - VALIDASI REDOCKING DAN BENCHMARK 4EY7-DONEPEZIL

Tujuan pembelajaran

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

- Menjelaskan tujuan redocking sebagai kontrol metode.
- Membaca RMSD dengan mempertimbangkan mapping atom, simetri, dan preparasi.
- Menggunakan preset benchmark jurnal sebagai latihan reproduksi protokol.

11.1 Apa yang divalidasi oleh redocking

Redocking menguji apakah protokol mampu membawa ligand yang diketahui kembali ke pose yang dekat dengan struktur referensi. Ia terutama menguji kombinasi binding box, preparasi ligand/receptor, sampling, scoring, dan atom mapping. Redocking tidak memvalidasi bahwa semua ligand baru akan diprediksi dengan benar, tetapi memberi kontrol penting bahwa workflow mampu mereproduksi setidaknya satu pose yang diketahui pada sistem tersebut.

11.2 Ambang RMSD

Pada benchmark yang tersedia di aplikasi, RMSD redocking $< 2 \text{ \AA}$ dipakai sebagai kriteria reproduksi pose. Ambang ini harus dilihat sebagai benchmark praktis, bukan hukum universal. Symmetry, fleksibilitas ligand, atom mapping, serta definisi heavy atom dapat memengaruhi RMSD. Karena itu, source aplikasi menekankan bahwa RMSD validasi paling kuat ketika struktur kimia dan mapping atom sesuai.

11.3 Benchmark jurnal 4EY7-Donepezil

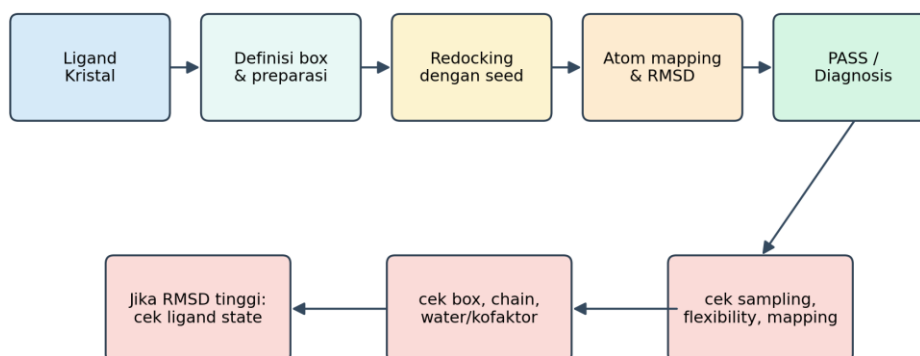
Tabel 17. Parameter benchmark internal 4EY7-Donepezil

Parameter	Nilai sumber aplikasi
Target	Human acetylcholinesterase (AChE)
PDB	4EY7
Chain	A
Native ligand	E20 / Donepezil
Scoring	Vinardo
Box center	(-14,1; -43,8; 27,7) $\text{\AA}$

Parameter	Nilai sumber aplikasi
Box size	(28; 30; 32) Å
Exhaustiveness	16
Binding modes	20
Energy range	4 kcal/mol
Redocking RMSD jurnal	0,49 Å
Kriteria PASS aplikasi	RMSD < 2 Å

Source menyatakan nilai jurnal berasal dari Ünlü et al., Journal of Biochemical and Molecular Toxicology (2026), DOI 10.1002/jbt.71090. Aplikasi memperlakukan 0,49 Å sebagai nilai referensi, bukan target yang harus identik digit-per-digit. Perbedaan preparasi, Open Babel/Meeko/RDKit, charge, seed, grid spacing, dan atom mapping dapat menyebabkan perbedaan hasil lokal.

Validasi Redocking: Dari Referensi ke Diagnosis



Preset jurnal 4EY7–Donepezil menggunakan ambang reproduksi pose < 2 Å; nilai jurnal 0,49 Å adalah referensi, bukan target digit-per-digit.

Gambar 7. Alur validasi redocking dan diagnosis ketika RMSD tidak memenuhi benchmark praktis.

11.4 Diagnosis RMSD tinggi

1. Pastikan receptor/chain dan ligand referensi yang benar digunakan.
2. Periksa identitas atom, simetri, tautomer/protonasi, dan mapping atom.
3. Periksa center/size box dan apakah seluruh ligand/pocket tercakup.
4. Tinjau water/kofaktor/ion dan residue penting yang mungkin terhapus.
5. Naikkan sampling secara terkontrol dan gunakan repeat/seed yang terdokumentasi.

6. Pertimbangkan fleksibilitas side-chain jika pocket memerlukannya.
7. Bandingkan pose 3D, bukan hanya angka RMSD.

Ringkasan Bab

- Redocking adalah kontrol protokol untuk reproduksi pose yang diketahui.
- RMSD $<2 \text{ \AA}$ digunakan aplikasi sebagai benchmark praktis pada preset tertentu.
- Nilai jurnal 0,49 $\text{\AA}$ adalah referensi, bukan persyaratan identik bit-for-bit.

Soal dan Pembahasan

Bagian ini digunakan sebagai evaluasi formatif. Bacalah pertanyaan, susun jawaban sendiri, kemudian bandingkan dengan pembahasan yang diberikan sebelum mengerjakan Soal Bab.

1. Apa yang sebenarnya diuji oleh redocking ligand kristal?

Pembahasan: Redocking menguji apakah gabungan preparasi receptor/ligand, definisi box, sampling, scoring, dan atom mapping mampu menghasilkan pose yang mendekati pose referensi. Ia memvalidasi aspek reproduksi pose protokol, bukan seluruh aktivitas biologis ligand.

2. Mengapa ambang RMSD harus dipahami sebagai kriteria geometri, bukan bukti afinitas?

Pembahasan: RMSD mengukur kemiripan posisi atom antara pose prediksi dan referensi. Nilai kecil menunjukkan reproduksi geometri yang lebih baik, tetapi tidak secara langsung mengukur kekuatan ikatan atau aktivitas biologis.

3. Bagaimana benchmark 4EY7-Donpezil digunakan secara proporsional dalam aplikasi?

Pembahasan: Preset menggunakan parameter yang dilaporkan untuk benchmark, termasuk Vinardo dan binding box, serta menampilkan RMSD jurnal 0,49 $\text{\AA}$ sebagai nilai referensi. Status reproduksi memakai ambang RMSD kurang dari 2 $\text{\AA}$, bukan menuntut hasil identik digit demi digit karena preparasi dan implementasi dapat berbeda.

4. Apa urutan diagnosis bila RMSD redocking tinggi?

Pembahasan: Periksa identitas ligand dan atom mapping, chain dan receptor, state protonasi, penghapusan water/hetero penting, center/size box, sampling/exhaustiveness, serta apakah prepared structures sesuai. Setelah itu baru evaluasi scoring dan opsi fleksibilitas bila relevan.

5. Mengapa hasil benchmark tidak boleh dipaksakan harus sama persis dengan nilai jurnal?

Pembahasan: Perbedaan tool preparasi, charge, random seed, grid detail, dan atom mapping dapat menghasilkan variasi. Reproduksi ilmiah lebih tepat menilai kesesuaian protokol yang dilaporkan, pencapaian kriteria geometri yang wajar, dan dokumentasi perbedaan implementasi.

Soal Bab

Kerjakan pertanyaan berikut setelah membaca materi dan, bila memungkinkan, setelah menjalankan satu contoh pada aplikasi. Pertanyaan tidak hanya menguji hafalan menu, tetapi juga alasan metodologis di balik setiap keputusan.

1. Apa yang dapat disimpulkan jika redocking RMSD $< 2 \text{ \AA}$?
2. Mengapa nilai lokal tidak harus sama persis dengan 0,49 $\text{\AA}$ jurnal?
3. Apa hubungan atom mapping dengan RMSD?
4. Soal pengembangan: buat alur troubleshooting untuk RMSD 4,5 $\text{\AA}$ pada redocking.

BAB 12 - QM/DFT, xTB, MOPAC, DAN POST-DOCKING RESCORING

Tujuan pembelajaran

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

- Membedakan tujuan pre-optimasi ligand dan post-docking rescoring.
- Menentukan kapan metode MM, semiempiris, xTB, atau DFT layak digunakan.
- Menafsirkan energi dari model berbeda tanpa mencampur skala.

12.1 Mengapa ada tahap tambahan di luar docking

Docking memakai model scoring yang dirancang untuk pencarian dan ranking cepat. Pre-optimasi ligand dapat memperbaiki geometri awal menurut model tertentu, sedangkan post-docking rescoring dapat menilai subset pose dengan model energi berbeda. Tahap tambahan ini berpotensi memberikan perspektif baru, tetapi juga menambah asumsi, biaya, dan kemungkinan kegagalan konvergensi. Karena itu, metode mahal sebaiknya diterapkan pada kandidat terbatas setelah workflow dasar tervalidasi.

12.2 Metode yang tersedia

Tabel 18. Perbandingan metode energi dalam aplikasi

Metode	Tahap	Karakter
MMFF94S	Pre-optimasi / local rescoring	Cepat, force field organik.
UFF	Pre-optimasi	Force field umum.
AM1/RM1/PM7	Pre-optimasi / PM7 rescoring	Semiempiris via MOPAC.
GFN2-xTB	Pre-optimasi / cluster rescoring	Tight-binding, biaya menengah.
DFT PySCF	Pre-optimasi / QM-MM rescoring	DFT bawaan, mahal.
DFT ORCA	Pre-optimasi	Alternatif eksternal, ORCA terpisah.

12.3 Parameter cluster/QM-MM

Post-docking rescoring memilih sejumlah pose terbaik, membangun lingkungan lokal berdasarkan radius cluster dan batas maksimum atom, lalu memakai charge/multiplicity cluster. Pada DFT QM/MM, embedding dapat memasukkan muatan MM lingkungan sampai radius tertentu. Opsi counterpoise/BSSE menambah biaya. Setiap keputusan harus dicatat karena perubahan radius atau charge dapat mengubah energi rescoring.

12.4 HOMO, LUMO, dan gap

Tab QM/DFT dapat menampilkan properti elektronik seperti HOMO, LUMO, dan gap bila engine/metode mendukung. Properti ini menjelaskan karakter elektronik ligand atau sistem QM yang dihitung, bukan skor ikatan biologis secara langsung. Gunakan sebagai konteks kimia elektronik dan jangan mengubahnya menjadi klaim aktivitas tanpa desain analisis yang sesuai.

12.5 Jangan menjumlahkan energi dari model berbeda

Prinsip interpretasi

Affinity Vina/Vinardo, energi MMFF, PM7, xTB, dan DFT berasal dari model berbeda. Bandingkan ranking atau tren dengan hati-hati; jangan menjumlahkan nilai mentahnya menjadi satu “energi binding total” kecuali ada formulasi metode yang memang mendefinisikannya.

12.6 Strategi praktis bertingkat

1. Validasi receptor, ligand, dan box dengan docking cepat/redocking.
2. Gunakan repeat dan clustering untuk memilih keluarga pose stabil.
3. Jika perlu, lakukan MMFF/xTB/PM7 pada beberapa pose kandidat.
4. Gunakan DFT/QM-MM hanya pada subset kecil dengan parameter elektronik yang benar.
5. Laporkan apakah rescoring mempertahankan atau mengubah ranking, serta jelaskan bahwa skala metode berbeda.

Ringkasan Bab

- QM/rescoring adalah lapisan tambahan, bukan pengganti validasi docking dasar.
- Biaya komputasi meningkat dari MM ke semiempiris/xTB hingga DFT.
- Energi lintas metode tidak boleh dicampur sebagai satu skala tanpa dasar metodologis.

Soal dan Pembahasan

Bagian ini digunakan sebagai evaluasi formatif. Bacalah pertanyaan, susun jawaban sendiri, kemudian bandingkan dengan pembahasan yang diberikan sebelum mengerjakan Soal Bab.

1. Apa perbedaan antara pre-optimasi ligand dan post-docking rescoring?

Pembahasan: Pre-optimasi memperbaiki atau menyiapkan geometri ligand sebelum pencarian docking, sedangkan post-rescoring mengevaluasi pose yang sudah dihasilkan dengan model energi tambahan. Keduanya berada pada tahap berbeda dan tidak boleh dianggap sebagai skor yang sama.

2. Mengapa strategi bertingkat dari MM/semiempiris/xTB ke DFT lebih rasional daripada langsung memakai DFT untuk semua pose?

Pembahasan: Biaya komputasi meningkat tajam pada metode yang lebih detail. Menyaring pose dengan docking dan metode lebih murah terlebih dahulu memungkinkan DFT digunakan pada subset kecil yang paling relevan tanpa mengorbankan efisiensi.

3. Apa fungsi radius cluster/QM-MM, charge, multiplicity, dan embedding pada rescoring QM?

Pembahasan: Radius menentukan bagian lingkungan yang masuk model, charge dan multiplicity menetapkan keadaan elektronik, sedangkan embedding dapat memasukkan pengaruh muatan lingkungan MM. Perubahan parameter tersebut dapat mengubah energi sehingga harus dilaporkan.

4. Bagaimana HOMO, LUMO, dan gap sebaiknya ditafsirkan dalam konteks buku ini?

Pembahasan: Nilai tersebut memberikan informasi tentang sifat elektronik sistem yang dihitung. Mereka dapat memperkaya pembahasan kimia elektronik, tetapi tidak boleh diubah langsung menjadi klaim afinitas atau aktivitas biologis tanpa desain analisis yang sesuai.

5. Mengapa energi Vina, MMFF, xTB, PM7, dan DFT tidak boleh dijumlahkan atau diperlakukan sebagai satu skala?

Pembahasan: Masing-masing berasal dari model dan tujuan perhitungan yang berbeda. Perbandingan yang sah adalah melihat kecenderungan atau perubahan ranking dalam konteks metode masing-masing, bukan menjumlahkan nilai-nilai tersebut menjadi satu energi gabungan tanpa dasar.

Soal Bab

Kerjakan pertanyaan berikut setelah membaca materi dan, bila memungkinkan, setelah menjalankan satu contoh pada aplikasi. Pertanyaan tidak hanya menguji hafalan menu, tetapi juga alasan metodologis di balik setiap keputusan.

1. Apa perbedaan pre-optimasi dan post-rescoring?
2. Mengapa DFT sebaiknya diterapkan pada subset pose?
3. Apa fungsi charge dan multiplicity pada perhitungan QM?
4. Soal pengembangan: bagaimana menafsirkan jika ranking Vina dan xTB berbeda?

BAB 13 - VIRTUAL SCREENING DAN PRIORITISASI KANDIDAT

Tujuan pembelajaran

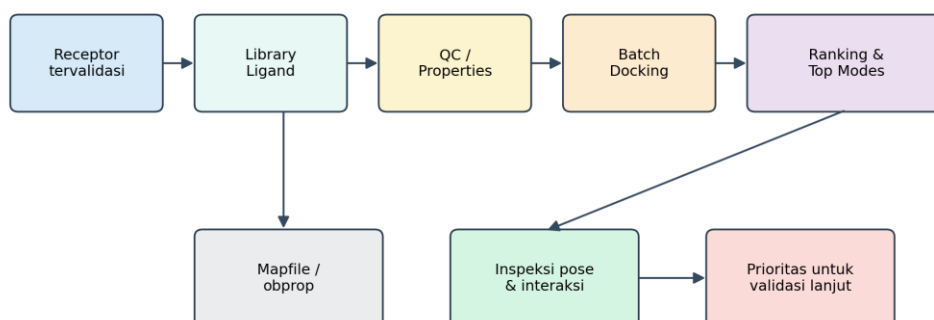
Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

- Menjalankan batch virtual screening lokal dengan protokol yang sudah tervalidasi.
- Membedakan QC/properties, ranking, top modes, dan bukti aktivitas biologis.
- Menentukan strategi bertahap dari puluhan ke ratusan senyawa.

13.1 Screening dimulai dari protokol receptor yang stabil

Virtual screening memperbesar skala jumlah ligand, sehingga kesalahan preparasi receptor atau binding box akan terulang pada seluruh batch. Karena itu, praktik yang lebih aman adalah memvalidasi target/box dengan ligand referensi terlebih dahulu, menjalankan batch kecil untuk memeriksa QC dan stabilitas, kemudian menaikkan jumlah senyawa.

Workflow Virtual Screening Lokal



Ranking virtual screening adalah prioritasasi komputasional, bukan bukti aktivitas biologis.

Gambar 8. Workflow virtual screening lokal dan tahap prioritasasi setelah ranking.

13.2 Input dan kontrol Virtual Screening

Tabel 19. Kontrol Virtual Screening

Kontrol	Fungsi
Nama proyek	Identitas batch.
Sumber receptor	PDB ID atau upload PDB/PDBQT.
Chain	Chain target.

Kontrol	Fungsi
Upload ligand	Single/multi SDF/MOL2 atau beberapa file; format tambahan sesuai UI.
Maksimum senyawa	Membatasi jumlah compound diproses.
QC/properties saja	Menghitung property/QC tanpa docking.
MMFF94S lokal	Komponen lokal bila tersedia untuk output bergaya DockThor.
Kofaktor	Fixed receptor Vina bila diperlukan.
Mode box	Manual, blind COM protein, atau blind seluruh receptor.
Profil	Virtual Screening, Standard, Explorer.
Scoring	vina/vinardo.
Exhaustiveness/pose	Sampling batch.
Notifikasi	Email opsional bila SMTP dikonfigurasi.

13.3 Output screening

Tabel 20. Output Virtual Screening

Tab/berkas	Isi dan kegunaan
Ranking	bestranking.csv dan ranking bergaya DockThor bila tersedia.
Top Modes	result_top_modes.csv dan top modes.
QC/Properties	obprop/property table untuk audit molekul.
Mapfile	Pemetaan compound/source.
Ekspor	ZIP seluruh batch.
Log	Tahapan batch dan error per compound.

13.4 Ranking bukan aktivitas biologis

Ranking docking berfungsi sebagai prioritisasi komputasional. Compound berperingkat tinggi perlu diperiksa ulang dari sisi struktur, state protonasi, pose, interaksi, property/QC, kemiripan antar analog, dan jika mungkin metode tambahan. Kandidat untuk eksperimen dipilih dengan mempertimbangkan konteks riset, bukan hanya urutan score.

13.5 Strategi bertahap

1. Uji receptor dan box dengan ligand referensi/redocking.
2. Jalankan 10-20 senyawa untuk memeriksa format, protonasi, dan stabilitas.
3. Gunakan profil screening yang lebih ringan untuk batch awal.
4. Periksa ranking dan top modes; singkirkan kegagalan QC atau pose tidak masuk akal.
5. Ulangi kandidat top dengan sampling lebih tinggi/repeat lebih banyak.
6. Gunakan rescoring/QM hanya pada subset kecil bila desain riset memerlukannya.

Ringkasan Bab

- Virtual screening memperbesar efek kesalahan protokol, sehingga validasi harus dilakukan lebih dahulu.
- QC/properties dan inspeksi pose sama pentingnya dengan ranking.
- Ranking digunakan untuk prioritas, bukan klaim aktivitas final.

Soal dan Pembahasan

Bagian ini digunakan sebagai evaluasi formatif. Bacalah pertanyaan, susun jawaban sendiri, kemudian bandingkan dengan pembahasan yang diberikan sebelum mengerjakan Soal Bab.

1. **Mengapa virtual screening seharusnya dimulai setelah receptor dan binding box tervalidasi?**

Pembahasan: Kesalahan pada receptor atau box akan diterapkan berulang pada seluruh ligand sehingga dapat menggeser seluruh ranking. Validasi dengan ligand referensi dan batch kecil mengurangi risiko memperbesar kesalahan protokol.

2. **Apa fungsi QC/properties dalam virtual screening selain skor docking?**

Pembahasan: QC/properties membantu memastikan struktur ligand dapat diproses, parameter masuk akal, dan kandidat tidak diranking dari input yang gagal atau bermasalah. Informasi ini merupakan filter penting sebelum menafsirkan peringkat.

3. **Mengapa mapfile dan metadata screening perlu disimpan?**

Pembahasan: Mapfile menghubungkan identitas compound dengan file/struktur serta artefak output yang dihasilkan. Metadata tersebut penting untuk menelusuri kandidat kembali ke input, mengaudit kegagalan, dan mereproduksi ranking.

4. Mengapa compound peringkat teratas belum dapat disebut paling aktif secara biologis?

Pembahasan: Ranking berasal dari scoring docking dan sampling dalam protokol tertentu. Kandidat top tetap perlu diperiksa struktur, state protonasi, pose, interaksi, QC, konsistensi antarrun, dan bila tersedia data atau metode tambahan.

5. Bagaimana strategi funnel yang efisien untuk ratusan ligand?

Pembahasan: Validasi protokol lebih dahulu, jalankan batch kecil untuk QC, gunakan profil screening ringan pada batch besar, inspeksi top modes dan singkirkan kegagalan, kemudian ulangi subset terbaik dengan sampling/repeat lebih tinggi. Rescoring atau QM diterapkan hanya pada kandidat terpilih bila relevan.

Soal Bab

Kerjakan pertanyaan berikut setelah membaca materi dan, bila memungkinkan, setelah menjalankan satu contoh pada aplikasi. Pertanyaan tidak hanya menguji hafalan menu, tetapi juga alasan metodologis di balik setiap keputusan.

1. Mengapa batch kecil sebaiknya dijalankan sebelum screening besar?
2. Apa fungsi mapfile?
3. Mengapa top candidate perlu didocking ulang dengan sampling lebih tinggi?
4. Soal pengembangan: buat funnel screening 500 ligand.

BAB 14 - 20 CONTOH RISET, DOCKTHOR+, HASIL PEKERJAAN, DAN DOCTOR

Tujuan pembelajaran

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

- Memanfaatkan 20 contoh riset sebagai laboratorium latihan.
- Memahami status lapisan DockThor+ dan batas kesetaraannya dengan DockThor asli.
- Menggunakan Hasil Pekerjaan dan Doctor untuk reproduksi serta diagnosis.

14.1 Katalog 20 contoh riset

Tabel 21. Dua puluh contoh protein-ligand pada source aplikasi

Contoh	PDB	Chain	Resname	Ligand	Catatan
01 · ABL kinase / Imatinib (1IEP · STI)	1IEP	A	STI	Imatinib / STI-571	Contoh kinase klasik untuk latihan redocking inhibitor imatinib.
02 · ER α / 4-Hydroxytamoxifen (3ERT · OHT)	3ERT	A	OHT	4-Hydroxytamoxifen	Antagonis ER α ; cocok untuk mempelajari pose ligand pada nuclear receptor.
03 · ER α / Estradiol (1A52 · EST)	1A52	A	EST	Estradiol	Agonis alami ER α ; berguna sebagai pembanding dengan antagonis.
04 · EGFR / Erlotinib (1M17 · AQ4)	1M17	A	AQ4	Erlotinib	Kompleks EGFR–erlotinib untuk latihan docking inhibitor kinase.
05 · EGFR / Gefitinib (2ITY · IRE)	2ITY	A	IRE	Gefitinib	Kompleks EGFR–gefitinib; dapat dibandingkan dengan contoh erlotinib.
06 · VEGFR2 / Axitinib (4AG8 · AXI)	4AG8	A	AXI	Axitinib	Contoh inhibitor VEGFR2 dengan struktur kristal beresolusi tinggi.
07 · COX-2 / Ibuprofen (4PH9 · IBP)	4PH9	A	IBP	Ibuprofen	Latihan docking NSAID pada kanal aktif COX-2; hetero non-ligand dihapus pada preset.
08 · COX-2 / Celecoxib (3LN1 · CEL)	3LN1	A	CEL	Celecoxib	Contoh inhibitor selektif COX-2 untuk pembandingan pose.
09 · Trypsin / Benzamidine (3PTB · BEN)	3PTB	A	BEN	Benzamidine	Sistem kecil dan relatif ringan; baik untuk uji awal instalasi.
10 · HMG-CoA reductase / Atorvastatin (1HWK · 117)	1HWK	A	117	Atorvastatin	Latihan redocking statin pada HMG-CoA reductase.

Contoh	PDB	Chain	Resname	Ligand	Catatan
11 · HMG-CoA reductase / Simvastatin acid (1HW9 · SIM)	1HW9	A	SIM	Simvastatin acid	Pembandingan keluarga statin pada target yang sama.
12 · Carbonic anhydrase I / Acetazolamide (1AZM · AZM)	1AZM	A	AZM	Acetazolamide	Target metaloenzim; untuk riset final, perlakuan Zn perlu ditinjau khusus.
13 · DPP-4 / Sitagliptin (1X70 · 715)	1X70	A	715	Sitagliptin	Contoh obat antidiabetes yang terikat pada DPP-4.
14 · HIV-1 protease / Indinavir (1HSG · MK1)	1HSG	A,B	MK1	Indinavir-like inhibitor L-735,524	Protease homodimer; kedua chain receptor dipertahankan.
15 · DHFR / Methotrexate (1U72 · MTX)	1U72	A	MTX	Methotrexate	Contoh inhibitor DHFR; kofaktor lain dihapus pada preset latihan.
16 · Influenza neuraminidase / Zanamivir (1A4G · ZMR)	1A4G	A	ZMR	Zanamivir	Contoh inhibitor neuraminidase influenza B.
17 · PPAR γ / Rosiglitazone (1FM6 · BRL)	1FM6	D	BRL	Rosiglitazone / BRL49653	Gunakan auth chain D untuk kompleks PPAR γ -rosiglitazone.
18 · HIV-1 protease M46L / Darunavir (2HS2 · 017)	2HS2	A,B	017	Darunavir	Contoh inhibitor protease dengan dua chain receptor.
19 · Acetylcholinesterase / Donepezil (4EY7 · E20)	4EY7	A	E20	Donepezil	Contoh target neurologi dengan inhibitor donepezil.
20 · Factor Xa / Rivaroxaban (2W26 · RIV)	2W26	A	RIV	Rivaroxaban	Contoh inhibitor antikoagulan terhadap factor Xa.

14.2 Cara memakai contoh untuk pembelajaran

Contoh bawaan terutama ditujukan untuk latihan workflow/redocking. Untuk mahasiswa baru, sistem kecil seperti Trypsin-Benzamidine dapat dipakai sebagai uji awal instalasi. Contoh dua ligand pada target yang sama, seperti EGFR-Erlotinib/Gefitinib atau COX-2-Ibuprofen/Celecoxib, dapat dipakai untuk latihan perbandingan terkontrol. Sistem metal/kofaktor atau chemistry khusus perlu peninjauan domain-spesifik sebelum dipakai sebagai protokol publikasi.

14.3 DockThor+ & Referensi

Halaman DockThor+ adalah lapisan kompatibilitas dan rujukan. Engine lokal tetap AutoDock Vina/Vinardo. Source menegaskan bahwa parameter GA DockThor tidak dikonversi secara matematis ke Vina; profil Standard dan Virtual Screening hanyalah padanan praktis lokal. Soft Docking 0,35 disimpan sebagai metadata referensi untuk bundle ekspor dan tidak mengubah Vina menjadi soft docking DockThor. DockTScore dan Santos Dumont tidak ditiru.

Tabel 22. Perbandingan referensi DockThor dan implementasi lokal

Aspek	Docking Riset 1.5.2
Profil Standard/VS	Padanan praktis Vina; metadata GA referensi disimpan.
Soft Docking	Metadata referensi pada bundle; bukan potensial MMFF94S DockThor.
DockTScore	Tidak ditiru; affinity lokal tetap Vina/Vinardo.
Santos Dumont	Tidak ditiru; screening berjalan di komputer lokal.
Dataset referensi	Tautan/metadata LEADS-PEP, e-Drug3D, SARS-CoV-2 target; akses mengikuti portal resmi.
Output Results-style	Rank, Compound, Affinity, Total Energy, vdW, Electrostatic, RMSD + metadata sumber.

Tautan referensi DockThor dalam source aplikasi: [DockThor v2](#)

14.4 Hasil Pekerjaan

Menu Hasil Pekerjaan membaca folder runs yang tersimpan dan dapat merender ulang bundle project tanpa bergantung pada sesi browser saat job dijalankan. Gunakan menu ini untuk membandingkan eksperimen parameter, membuka project lama, dan memastikan analisis tidak hanya didasarkan pada tampilan sesaat.

14.5 Doctor & Dependensi

Doctor menampilkan status Vina, Meeko, RDKit, Open Babel, PLIP, PDBFixer/OpenMM, PySCF, geomeTRIC, PyBerny, xTB, MOPAC, py3Dmol, ORCA opsional, serta informasi proteksi browser dan watchdog/server. Bila job gagal, Doctor dan log membantu membedakan apakah masalah berasal dari dependency, input molekul, atau tahapan komputasi.

Ringkasan Bab

- Katalog contoh membantu latihan terstruktur dari redocking sederhana sampai sistem yang membutuhkan perhatian khusus.
- DockThor+ adalah kompatibilitas/rujukan, bukan klaim bahwa docking lokal menjalankan DockThor asli.
- Hasil Pekerjaan dan Doctor merupakan bagian penting dari reproducibility dan troubleshooting.

Soal dan Pembahasan

Bagian ini digunakan sebagai evaluasi formatif. Bacalah pertanyaan, susun jawaban sendiri, kemudian bandingkan dengan pembahasan yang diberikan sebelum mengerjakan Soal Bab.

1. Bagaimana 20 contoh riset dapat digunakan sebagai kurikulum bertahap untuk mahasiswa?

Pembahasan: Mulailah dari sistem kecil dan sederhana untuk menguji instalasi serta alur dasar, lanjutkan ke contoh redocking dan perbandingan dua ligand pada target yang sama, lalu gunakan sistem yang memiliki metal/kofaktor atau kompleksitas lebih tinggi untuk melatih audit domain-spesifik.

2. Mengapa contoh seperti metaloenzim perlu perhatian lebih sebelum dijadikan protokol publikasi?

Pembahasan: Metal, ion, water koordinasi, dan residue pengikat dapat menuntut perlakuan kimia yang tidak tertangani oleh default umum. Contoh bawaan berfungsi sebagai latihan workflow, sehingga protokol final tetap memerlukan audit sistem dan literatur yang relevan.

3. Apa batas utama fitur DockThor+ pada aplikasi?

Pembahasan: DockThor+ adalah lapisan kompatibilitas dan rujukan, sementara engine lokal tetap AutoDock Vina/Vinardo. Profil lokal bukan konversi matematis parameter GA DockThor, soft docking 0,35 hanya metadata referensi, dan DockTScore serta Santos Dumont tidak ditiru.

4. Apa manfaat menu Hasil Pekerjaan bagi reproducibility?

Pembahasan: Menu ini membaca project yang tersimpan pada folder runs dan dapat merender kembali bundle hasil tanpa bergantung pada sesi browser lama. Mahasiswa dapat membandingkan eksperimen, membuka hasil terdahulu, dan memeriksa artefak secara konsisten.

5. Bagaimana Doctor & Dependensi membantu membedakan sumber kegagalan?

Pembahasan: Doctor memeriksa ketersediaan komponen penting seperti Vina, Meeko, RDKit, Open Babel, PLIP, PDBFixer/OpenMM, PySCF, xTB, MOPAC, dan lainnya. Dikombinasikan dengan log, pemeriksaan ini membantu membedakan masalah dependency dari masalah input molekul atau tahap komputasi.

Soal Bab

Kerjakan pertanyaan berikut setelah membaca materi dan, bila memungkinkan, setelah menjalankan satu contoh pada aplikasi. Pertanyaan tidak hanya menguji hafalan menu, tetapi juga alasan metodologis di balik setiap keputusan.

1. Mengapa contoh metaloenzim tidak boleh langsung dijadikan protokol publikasi tanpa audit?
2. Apakah profil Standard aplikasi sama dengan parameter GA DockThor?
3. Apa manfaat menu Hasil Pekerjaan?
4. Soal pengembangan: pilih tiga contoh dari katalog untuk kurikulum bertahap mahasiswa.

BAB 15 - MENYUSUN RISET, LAPORAN, PRAKTIKUM, DAN TROUBLESHOOTING

Tujuan pembelajaran

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

- Menyusun bagian metode dan hasil docking secara dapat diaudit.
- Mengembangkan praktikum yang menguji parameter secara sistematis.
- Mendiagnosis masalah instalasi/komputasi dan menjaga backup project.

15.1 Kerangka metode untuk skripsi atau artikel

Tabel 23. Informasi minimum pada bagian metode

Aspek	Yang dilaporkan
Receptor	PDB ID/source, chain, water/hetero/kofaktor, repair, hydrogen, pH.
Ligand	Source, state protonasi/charge, geometri/pre-optimasi.
Binding site	Mode, center, size, padding, alasan pemilihan.
Docking	Scoring, exhaustiveness, num_modes, energy_range, repeat, seed, CPU.
Validasi	Redocking/reference, metode mapping, RMSD.
Analisis	Cluster RMSD, interaction cutoff, PLIP, viewer.
Rescoring/QM	Metode, parameter, subset pose, charge/multiplicity.
Software	Docking Riset 1.5.2, engine/dependency relevan, tanggal/lingkungan bila diperlukan.

15.2 Urutan pembahasan hasil

1. Kualitas input: receptor, chain, ligand, protonasi, water, hetero, kofaktor.
2. Definisi metode: scoring, exhaustiveness, modes, repeats, seed, box.
3. Validasi: redocking RMSD atau benchmark yang sesuai.
4. Reproducibility: variasi top score, cluster, dan pose antar repeat.
5. Pose dan interaksi: posisi di pocket, residue penting, clash, jaringan interaksi.
6. Affinity prediksi: bandingkan hanya dalam protokol/scoring yang sama.
7. Metrik turunan: K_i/pK_i , ligand efficiency, LLE, BEI, SEI dengan keterbatasan.
8. Rescoring/QM: jelaskan model energi dan perubahan ranking.

9. Keterbatasan: fleksibilitas protein, solvent, protonation, sampling, scoring, dan ketiadaan data eksperimen.

15.3 Modul praktikum inti

Tabel 24. Rangkaian praktikum pembelajaran

Praktikum	Fokus
Praktikum 1 - Exhaustiveness	Jalankan exhaustiveness 4, 8, 16, 32; bandingkan runtime, best score, SD, cluster, dan pose.
Praktikum 2 - Repeat	Bandingkan 1, 3, 5 repeat; fokus pada stochasticity dan reproducibility.
Praktikum 3 - Binding box	Bandingkan native-ligand, manual site-specific, dan blind docking.
Praktikum 4 - Protonasi	Bandingkan state protonasi yang masuk akal dengan parameter lain tetap.
Praktikum 5 - Score versus pose	Pilih pose score berdekatan dan evaluasi geometri/interaksi.
Praktikum 6 - Docking versus rescoring	Bandingkan ranking docking dengan MMFF/xTB/PM7/DFT pada subset.
Praktikum 7 - Redocking	Ukur RMSD, diagnosis mapping/box/preparasi jika hasil tinggi.
Praktikum 8 - Virtual screening mini	Jalankan batch 10-20 ligand setelah protokol target tervalidasi.

15.4 Troubleshooting instalasi

Tabel 25. Masalah instalasi umum

Gejala	Tindakan
Installer menolak root	Keluar dari root/sudo shell; jalankan installer sebagai user.
Miniforge gagal download	Periksa koneksi, DNS, sertifikat, proxy; ulangi repair.
Conda package gagal	Periksa ruang disk dan log; jalankan repair.
PLIP resolver gagal	Installer dapat mencoba --no-deps; cek modul/CLI dari Doctor.
Meeko CLI tidak ditemukan	Repair; periksa env/bin/mk_prepare_receptor(.py) dan mk_prepare_ligand(.py).
ORCA tidak ditemukan	Normal bila belum dipasang; gunakan PySCF atau pasang ORCA terpisah.
Port 8802 bermasalah	Periksa status, stop, lalu restart.
Server crash	Gunakan diagnose dan baca server/supervisor log.

15.5 Troubleshooting komputasi

Tabel 26. Masalah komputasi umum

Gejala	Diagnosis awal
Receptor gagal dipreparasi	Chain, residue nonstandar, missing atom, AltLoc, hetero, template Meeko, bad residue policy.
Ligand gagal	Format/SMILES, valensi, charge, protonasi, konektivitas, dukungan RDKit/Meeko.
Box salah	Center/size atau identifikasi native/reference ligand.
RMSD redocking tinggi	Mapping, reference input, protonasi, box, sampling, fleksibilitas, water/kofaktor.
QM sangat lambat	Kurangi pose/cluster; gunakan MMFF/xTB/PM7 untuk penyaringan awal.
Output DockThor-style membingungkan	Baca Energy Source/RMSD Basis; affinity tetap Vina/Vinardo.
Hasil selesai tetapi ingin menu lain	Versi 1.5.2 memungkinkan navigasi normal setelah hasil pertama tampil.

15.6 Backup dan reproducibility

Untuk project penting, simpan minimal ZIP project, report, docking_results.csv, research_metrics.csv, validation output, run.log, prepared protein/ligand, dan catatan versi aplikasi. Folder runs pada ~/.local/share/docking-riset perlu dibackup secara berkala. Satu angka score tanpa input, box, seed, preparasi, dan versi software tidak cukup untuk mereproduksi penelitian.

15.7 Bahasa kesimpulan yang proporsional

Gunakan bahasa “diprediksi”, “menunjukkan kecenderungan”, “mendukung hipotesis”, atau “dalam protokol ini” ketika data berasal dari docking. Hindari pernyataan sebab-akibat biologis final jika tidak ada eksperimen. Bila nilai score berbeda kecil, bahas overlap sampling, pose, interaksi, dan ketidakpastian metode sebelum menyatakan peringkat yang tegas.

Ringkasan Bab

- Metode yang baik mencatat semua keputusan input, sampling, validasi, dan analisis.

- Praktikum terbaik mengubah satu faktor dan membaca beberapa jenis output sekaligus.
- Backup project, log, dan prepared input merupakan bagian dari integritas penelitian.

Soal dan Pembahasan

Bagian ini digunakan sebagai evaluasi formatif. Bacalah pertanyaan, susun jawaban sendiri, kemudian bandingkan dengan pembahasan yang diberikan sebelum mengerjakan Soal Bab.

1. Informasi minimum apa yang harus muncul pada metode skripsi atau artikel docking?

Pembahasan: Laporkan sumber dan preparasi receptor, identitas/state ligand, definisi binding box, scoring function, sampling, repeat/seed, validasi, analisis interaksi/clustering, serta rescoring/QM bila digunakan. Sertakan versi software dan keputusan penting agar metode dapat diaudit.

2. Mengapa pembahasan hasil sebaiknya dimulai dari kualitas input dan validasi sebelum score?

Pembahasan: Skor hanya bermakna setelah pembaca yakin bahwa receptor, ligand, box, sampling, dan kontrol metode masuk akal. Urutan ini mencegah pembahasan menjadikan angka affinity sebagai pusat argumen tanpa menilai kualitas protokol.

3. Bagaimana merancang praktikum yang benar-benar mengajarkan hubungan parameter dan hasil?

Pembahasan: Pilih satu faktor untuk diubah, pertahankan faktor lain tetap, lalu baca beberapa output sekaligus seperti runtime, skor, SD antar-run, RMSD, cluster, pose, dan interaksi. Dengan demikian mahasiswa belajar hubungan metode-hasil, bukan hanya menjalankan tombol.

4. Apa prinsip troubleshooting ketika job gagal atau hasil tampak tidak masuk akal?

Pembahasan: Pisahkan masalah instalasi/dependency dari masalah input dan metode. Gunakan status, Doctor, log, dan diagnose untuk sisi lingkungan; untuk sisi ilmiah periksa receptor/ligand, prepared files, box, protonasi, parameter sampling, serta warning yang muncul sebelum mengulang job.

5. Mengapa backup project dan bahasa kesimpulan yang proporsional sama-sama bagian dari integritas riset?

Pembahasan: Backup menjaga jejak input, log, parameter, dan output sehingga penelitian dapat direproduksi. Bahasa seperti 'diprediksi', 'menunjukkan

kecenderungan', atau 'dalam protokol ini' menjaga klaim tetap sesuai kekuatan bukti komputasional dan tidak melampaui data.

Soal Bab

Kerjakan pertanyaan berikut setelah membaca materi dan, bila memungkinkan, setelah menjalankan satu contoh pada aplikasi. Pertanyaan tidak hanya menguji hafalan menu, tetapi juga alasan metodologis di balik setiap keputusan.

1. Mengapa run.log perlu disimpan bersama CSV hasil?
2. Apa bahasa kesimpulan yang lebih tepat untuk hasil docking?
3. Mengapa prepared input perlu diarsipkan?
4. Soal pengembangan: susun outline Bab Metode dan Hasil untuk skripsi docking.

MODUL PRAKTIKUM TERSTRUKTUR

Bagian ini mengubah fitur aplikasi menjadi rangkaian praktikum yang dapat dipakai pada mata kuliah kimia komputasi atau persiapan riset. Setiap praktikum menggunakan prinsip satu perubahan utama, pencatatan lengkap, dan pembahasan berbasis beberapa jenis output.

Praktikum A - Uji instalasi dengan Trypsin-Benzamidine

1. Buka Doctor & Dependensi dan pastikan komponen wajib tersedia.
2. Muat contoh 09 Trypsin/Benzamidine (3PTB/BEN).
3. Jalankan parameter preset terlebih dahulu.
4. Simpan report, docking_results.csv, run.log, ZIP project.
5. Catat runtime dan apakah seluruh tab hasil terisi.

Fokus pembelajaran

Tujuan utamanya bukan mencari score terbaik, tetapi memastikan workflow end-to-end sehat.

Praktikum B - Sampling ABL-Imatinib

1. Muat contoh 01 ABL-Imatinib.
2. Buat empat project untuk exhaustiveness 4, 8, 16, 32.
3. Gunakan repeat dan seed scheme yang sama.
4. Bandingkan best score, mean/SD top-1, cluster leader, occupancy, dan RMSD redocking.
5. Plot/rekap runtime versus exhaustiveness secara manual di laporan.

Fokus pembelajaran

Diskusikan titik diminishing returns: kapan biaya bertambah tetapi hasil tidak berubah substantif.

Praktikum C - Sensitivitas binding box

1. Gunakan ligand native sebagai box referensi.
2. Catat center/size hasil otomatis.
3. Buat box manual sedikit lebih sempit dan sedikit lebih luas secara terkontrol.
4. Jalankan protokol sampling sama.
5. Bandingkan lokasi pose, cluster, redocking RMSD, dan runtime.

Fokus pembelajaran

Jangan mengubah banyak parameter sekaligus; fokus pada efek ruang pencarian.

Praktikum D - Protonasi ligand

1. Pilih sistem yang state protonasinya dapat dibahas secara kimia.
2. Siapkan dua state dengan charge/protonasi terdokumentasi.
3. Pertahankan receptor/box/scoring/sampling identik.
4. Bandingkan interaksi donor-akseptor, salt bridge, score, cluster, dan pose.
5. Tuliskan keterbatasan asumsi pH.

Fokus pembelajaran

Tujuan: memahami bahwa chemistry input mendahului algoritme docking.

Praktikum E - Benchmark 4EY7-Donepezil

1. Muat preset VALIDASI JURNAL 4EY7-DONEPEZIL.
2. Pastikan scoring Vinardo, center/size jurnal, exhaustiveness 16, 20 modes, energy range 4.
3. Jalankan redocking.
4. Bandingkan RMSD dengan ambang $<2 \text{ \AA}$ dan nilai jurnal $0,49 \text{ \AA}$ sebagai referensi.
5. Jika gagal, gunakan alur diagnosis Bab 11.

Fokus pembelajaran

Laporkan bahwa reproduksi bukan identik bit-for-bit karena preparasi/engine dapat berbeda.

Praktikum F - Mini virtual screening

1. Validasi receptor dan box lebih dahulu.
2. Siapkan 10-20 ligand dalam format yang didukung.
3. Jalankan QC/properties lalu batch docking profil ringan.
4. Periksa ranking, top modes, pose, dan mapfile.
5. Ulangi 3-5 kandidat top dengan sampling lebih tinggi.

Fokus pembelajaran

Tujuan: memahami screening sebagai funnel prioritas, bukan satu kali ranking final.

PEMBAHASAN SOAL BAB

Pembahasan berikut adalah kunci konseptual. Jawaban mahasiswa dapat menggunakan redaksi berbeda selama argumentasi ilmiahnya benar, konsisten dengan fitur aplikasi, dan menyatakan keterbatasan secara proporsional.

Pembahasan Bab 1

1. Mengapa skor docking paling negatif belum cukup untuk menyatakan suatu ligand paling aktif secara biologis?

Karena skor berasal dari model scoring dan sampling tertentu. Aktivitas biologis dipengaruhi banyak faktor yang tidak dimodelkan; pose, validasi, konsistensi antar-run, state kimia, serta data eksperimen tetap diperlukan.

2. Apa perbedaan fungsi algoritme pencarian dan scoring function?

Pencarian menghasilkan kandidat pose/konformasi di ruang yang ditentukan; scoring function memberi nilai untuk membantu mengurutkan pose tersebut.

3. Mengapa Vina dan Vinardo tidak boleh dibandingkan seolah-olah berada pada skala numerik yang identik?

Karena keduanya memakai scoring function berbeda. Nilai hanya aman dibandingkan dalam protokol/scoring yang sama kecuali ada kalibrasi/validasi khusus.

4. Soal pengembangan: rancang argumen singkat tentang bukti apa saja yang Anda minta sebelum menerima klaim “ligand X lebih baik daripada ligand Y”.

Minta identitas struktur dan protonasi, protokol receptor/box yang sama, scoring yang sama, repeat/seed, distribusi score/cluster, pose dan interaksi, redocking/reference validation, serta jika ada data eksperimen atau rescoring yang independen. Klaim harus dibatasi sebagai prediksi jika tidak ada eksperimen.

Pembahasan Bab 2

1. Mengapa docking-riset-install all tidak dianjurkan dijalankan dengan sudo?

Agar environment dan library ditempatkan di home user, tidak bercampur dengan Python sistem, dan sesuai desain launcher aplikasi.

2. Apa fungsi env-1.4.1 pada paket 1.5.2?

Itu nama internal/legacy environment ilmiah yang masih dipakai launcher; versi aplikasi tetap 1.5.2.

3. Jika ORCA tidak tersedia, apakah DFT sepenuhnya tidak dapat digunakan?

Tidak. PySCF dipasang oleh installer FULL dan menjadi jalur DFT bawaan; ORCA hanya alternatif eksternal.

4. Soal pengembangan: tuliskan prosedur diagnosis berurutan jika aplikasi tidak terbuka setelah instalasi.

Periksa docking-riset status, jalankan docking-riset-install verify dan docking-riset-doctor, baca server-logs/logs, jalankan diagnose, lalu repair bila dependency hilang. Restart service setelah perbaikan; reset environment hanya jika repair tidak cukup.

Pembahasan Bab 3

1. Mengapa satu perubahan parameter per eksperimen dianjurkan dalam praktikum?

Agar perubahan hasil dapat dikaitkan secara lebih jelas dengan parameter yang diubah dan tidak tertukar dengan faktor lain.

2. Sebutkan empat kelompok informasi yang wajib disimpan untuk reproducibility.

Contohnya receptor/preparasi, ligand/state kimia, binding box, parameter docking; dapat ditambah validasi, software, rescoring, dan log.

3. Apa kegunaan repeat dengan seed berbeda?

Mengamati stabilitas sampling dan variasi skor/pose antarrun pada protokol yang sama.

4. Soal pengembangan: susun nama project dan tabel variabel untuk eksperimen pengaruh exhaustiveness terhadap redocking ABL-Imatinib.

Contoh nama: ABL_Imatinib_Redock_Exh04_R3, Exh08_R3, Exh16_R3, Exh32_R3. Variabel tetap: receptor/chain, ligand state, box, scoring, num_modes, repeat, seed scheme; variabel bebas: exhaustiveness; respon: runtime, best score, SD top-1, cluster, RMSD redocking.

Pembahasan Bab 4

1. Mengapa menghapus semua HETATM dapat merusak validitas protokol?

Karena ion, metal, kofaktor, atau komponen non-protein tertentu dapat menjadi bagian fungsional dari binding site dan memengaruhi geometri/interaksi.

2. Apa perbedaan peran AltLoc dan missing atom?

AltLoc memilih di antara konformasi alternatif yang tersedia; missing atom menunjukkan bagian struktur yang tidak tersedia dan mungkin perlu repair.

3. Kapan flexible side-chain layak dipertimbangkan?

Saat ada residue pocket yang diketahui berubah konformasi atau sterik side-chain menjadi batas penting; pemilihan harus terdokumentasi dan biaya sampling diperhitungkan.

4. Soal pengembangan: jelaskan checklist receptor untuk target metaloenzim.

Verifikasi chain/unit biologis, metal/ion dan koordinasinya, water struktural, residue koordinasi, protonasi, missing atoms, ligand kristal, kebutuhan keep HETATM, binding box, serta apakah scoring/preparasi yang digunakan mampu menangani chemistry tersebut. Jangan hanya mengandalkan default.

Pembahasan Bab 5

1. Mengapa SMILES perlu diperiksa setelah dikonversi ke 3D?

Karena stereokimia, protonasi, tautomer, valensi, dan conformer yang terbentuk menentukan struktur yang benar-benar didocking.

2. Apa risiko merigidkan terlalu banyak rotatable bond?

Ruang konformasi menjadi terlalu terbatas sehingga pose relevan mungkin tidak dapat dicapai.

3. Mengapa energi DFT ligand tidak boleh dibandingkan langsung dengan affinity Vina sebagai satu skala?

Keduanya berasal dari Hamiltonian/model dan tujuan perhitungan yang berbeda; affinity Vina adalah scoring docking, sedangkan DFT menghitung energi elektronik dalam model lain.

4. Soal pengembangan: rancang eksperimen untuk membandingkan dua state protonasi ligand.

Gunakan receptor/box/scoring/seed/repeat identik; ubah hanya state protonasi, dokumentasikan charge, jalankan beberapa repeat, bandingkan score, cluster, pose, interaksi, dan jika relevan redocking/kemiripan dengan motif interaksi diketahui.

Pembahasan Bab 6

1. Mengapa box yang sangat besar tidak selalu lebih aman?

Karena ruang pencarian bertambah sehingga sampling menjadi lebih sulit/mahal dan pose dapat tersebar ke area yang tidak relevan.

2. Apa keuntungan box berbasis native ligand dalam redocking?

Lokasi pocket berasal langsung dari ligand kristal sehingga protokol lebih mudah diaudit dan dibandingkan dengan pose referensi.

3. Kapan air struktural layak dipertahankan?

Bila ada alasan struktural bahwa air menjembatani ligand-residue, menstabilkan pocket, atau berperan dalam koordinasi; keputusan perlu didukung inspeksi struktur/literatur.

4. Soal pengembangan: bandingkan desain eksperimen site-specific dan blind docking.

Site-specific menguji pose pada pocket terdefinisi dengan box fokus dan sampling lebih efisien; blind docking mencari lokasi lebih luas dan membutuhkan sampling lebih besar. Keluaran dan kesimpulannya harus dibedakan, termasuk risiko menemukan pocket alternatif.

Pembahasan Bab 7

1. Apa beda peran exhaustiveness dan repeat?

Exhaustiveness meningkatkan usaha pencarian dalam satu run; repeat mengulangi pencarian dengan seed berbeda untuk menilai stabilitas sampling.

2. Mengapa SD top-1 kecil tidak otomatis membuktikan pose benar?

SD hanya menunjukkan score antar-run konsisten; run dapat konsisten pada pose yang salah jika input/box/scoring bermasalah.

3. Apa risiko membandingkan score Vina langsung dengan Vinardo?

Keduanya menggunakan fungsi skor berbeda, sehingga angka tidak berada pada skala yang harus dianggap identik.

4. Soal pengembangan: rancang praktikum exhaustiveness 4, 8, 16, 32.

Kunci receptor, ligand, box, scoring, num_modes, repeat, seed scheme; catat runtime, best score, mean/SD top-1, cluster, RMSD redocking, dan pose. Bahas titik ketika peningkatan biaya tidak lagi memberi perubahan bermakna.

Pembahasan Bab 8

1. Mengapa form dikunci ketika worker berjalan?

Agar parameter tidak berubah di tengah komputasi dan metadata tetap konsisten dengan job yang sedang dijalankan.

2. Apa perbedaan state completed dan stopped?

Completed menandakan pipeline menyelesaikan run dan hasil tersedia; stopped menandakan job dihentikan sebelum selesai.

3. Apa perbaikan navigasi utama versi 1.5.2?

Auto-resume hasil tidak lagi memaksa Menu Utama kembali ke Docking pada setiap rerun; menu lain dapat dipilih setelah hasil pertama tampil.

4. Soal pengembangan: buat SOP singkat dari memilih contoh sampai menyimpan ZIP project.

Pilih contoh -> muat ke form -> audit input -> jalankan -> pantau log -> setelah completed, cek ringkasan/validasi/pose/interaksi -> buka Berkas & Ekspor -> unduh ZIP serta CSV/log -> catat versi dan parameter -> arsipkan dengan nama project.

Pembahasan Bab 9

1. Mengapa K_i prediksi tidak boleh disebut K_i eksperimen?

Karena K_i dihitung dari score yang diperlakukan sebagai ΔG prediksi, bukan dari pengukuran kinetika/termodinamika eksperimental.

2. Jika score dua ligand hampir sama, apakah ligand efficiency bisa berbeda?

Ya, karena ligand efficiency menormalkan $|\text{score}|$ terhadap jumlah heavy atom; ligand lebih kecil dapat memiliki efisiensi lebih tinggi walau score mirip.

3. Apa hubungan LLE prediksi dengan cLogP?

$\text{LLE prediksi} = \text{p}K_i \text{ prediksi} - \text{cLogP}$; indikator ini mencoba menyeimbangkan potency proxy dengan lipofilisitas.

4. Soal pengembangan: jelaskan mengapa score, K_i , dan $\text{p}K_i$ tidak boleh dihitung sebagai tiga bukti terpisah dalam tabel pembobotan.

Ketiganya secara deterministik diturunkan dari angka yang sama melalui transformasi matematis, sehingga memberi bobot terpisah akan menghitung informasi yang sama berulang kali dan melebihkan kekuatan bukti.

Pembahasan Bab 10

1. Mengapa pose 3D perlu diperiksa walau score sangat baik?

Karena score dapat memberi nilai baik pada pose yang berada di lokasi/konformasi yang tidak masuk akal akibat input, box, atau keterbatasan scoring.

2. Apa beda cluster RMSD dan redocking RMSD?

Cluster RMSD mengelompokkan pose hasil berdasarkan kemiripan internal; redocking RMSD membandingkan pose hasil dengan referensi/kristal untuk validasi.

3. Mengapa state protonasi penting saat menafsirkan salt bridge?

Karena keberadaan muatan positif/negatif menentukan apakah interaksi elektrostatik tersebut secara kimia masuk akal.

4. Soal pengembangan: bagaimana Anda memilih pose untuk pembahasan jika best score dan cluster paling dominan berbeda?

Periksa kedua pose: score, occupancy, repeat, lokasi pocket, interaksi, clash, dan bila ada referensi/validasi. Jelaskan trade-off dan jangan otomatis memilih hanya salah satunya tanpa alasan metodologis.

Pembahasan Bab 11

1. Apa yang dapat disimpulkan jika redocking RMSD $< 2 \text{ \AA}$?

Protokol menunjukkan kemampuan mereproduksi pose referensi pada sistem tersebut dalam kondisi yang dipakai; ini mendukung validitas geometri internal tetapi bukan validasi aktivitas ligand baru.

2. Mengapa nilai lokal tidak harus sama persis dengan 0,49 $\text{\AA}$ jurnal?

Perbedaan software/preparasi, charge, seed, grid spacing, atom mapping, dan lingkungan komputasi dapat menghasilkan variasi meskipun protokol mirip.

3. Apa hubungan atom mapping dengan RMSD?

RMSD harus membandingkan atom yang bersesuaian; mapping yang salah atau simetri ligand dapat memberi RMSD menyesatkan.

4. Soal pengembangan: buat alur troubleshooting untuk RMSD 4,5 $\text{\AA}$ pada redocking.

Verifikasi identitas PDB/chain/E20, box jurnal, scoring Vinardo, ligand state, water/hetero, mapping, preparasi receptor/ligand, exhaustiveness, seed, repeat, lalu inspeksi pose dan fleksibilitas. Ubah satu faktor per percobaan untuk menemukan penyebab.

Pembahasan Bab 12

1. Apa perbedaan pre-optimasi dan post-rescoring?

Pre-optimasi mengubah/menilai geometri ligand sebelum docking; post-rescoring menilai ulang pose hasil docking dengan model energi lain.

2. Mengapa DFT sebaiknya diterapkan pada subset pose?

Biayanya jauh lebih tinggi dan tidak efisien untuk semua pose/ligand; validasi docking dapat menyaring kandidat terlebih dahulu.

3. Apa fungsi charge dan multiplicity pada perhitungan QM?

Mendefinisikan muatan total dan keadaan spin sistem elektronik; nilai salah dapat membuat perhitungan/energi tidak bermakna.

4. Soal pengembangan: bagaimana menafsirkan jika ranking Vina dan xTB berbeda?

Jelaskan bahwa model energi berbeda menilai komponen secara berbeda. Periksa apakah perubahan ranking konsisten dengan pose/interaksi, kualitas cluster, dan struktur. Jangan memilih salah satu otomatis; gunakan sebagai analisis sensitivitas/metode dan, bila ada, bandingkan dengan validasi/eksperimen.

Pembahasan Bab 13

1. Mengapa batch kecil sebaiknya dijalankan sebelum screening besar?

Untuk menemukan masalah format, QC, receptor, box, stabilitas, dan runtime sebelum kesalahan dikalikan ke seluruh library.

2. Apa fungsi mapfile?

Memetakan identitas/nama/source file compound sehingga ranking dapat ditelusuri kembali ke input aslinya.

3. Mengapa top candidate perlu didocking ulang dengan sampling lebih tinggi?

Profil screening biasanya lebih ringan; kandidat top perlu konfirmasi kestabilan ranking/pose dengan protokol lebih ketat.

4. Soal pengembangan: buat funnel screening 500 ligand.

Validasi target -> QC/properties 500 -> docking ringan seluruh library -> filter top misalnya 10-20% berdasarkan score+QC+pose -> repeat/sampling lebih tinggi pada subset -> interaksi/cluster -> rescoring subset kecil -> prioritas akhir untuk validasi eksperimen/literatur.

Pembahasan Bab 14

1. Mengapa contoh metaloenzim tidak boleh langsung dijadikan protokol publikasi tanpa audit?

Karena ion/metal dan koordinasi dapat memerlukan penanganan khusus yang tidak selalu tercakup oleh default preparasi/scoring.

2. Apakah profil Standard aplikasi sama dengan parameter GA DockThor?

Tidak. Source menyebutnya padanan praktis lokal Vina, bukan konversi matematis dari GA DockThor.

3. Apa manfaat menu Hasil Pekerjaan?

Membuka kembali runs tersimpan, membandingkan eksperimen, dan merender hasil tanpa bergantung pada session browser.

4. Soal pengembangan: pilih tiga contoh dari katalog untuk kurikulum bertahap mahasiswa.

Contoh: Trypsin-Benzamidine untuk uji instalasi ringan; ABL-Imatinib untuk redocking kinase; Carbonic anhydrase-Acetazolamide untuk diskusi metal/kofaktor dan batas default. Pemilihan lain dapat sah jika alasan tingkat kesulitan dijelaskan.

Pembahasan Bab 15

1. Mengapa run.log perlu disimpan bersama CSV hasil?

Log mencatat tahapan pipeline, warning, fallback, engine, dan error yang tidak selalu tercermin di tabel hasil.

2. Apa bahasa kesimpulan yang lebih tepat untuk hasil docking?

Gunakan istilah prediksi/kecenderungan dan nyatakan konteks protokol; hindari klaim aktivitas biologis final tanpa eksperimen.

3. Mengapa prepared input perlu diarsipkan?

Karena struktur setelah preparasi mungkin berbeda dari file mentah; prepared input memungkinkan reproduksi kondisi yang benar-benar dipakai engine.

4. Soal pengembangan: susun outline Bab Metode dan Hasil untuk skripsi docking.

Metode: sumber receptor/ligand, preparasi, box, docking parameters, validation, analysis, rescoring, software. Hasil: audit input, redocking, reproducibility, score/metrics, pose/cluster, interaksi, rescoring, keterbatasan. Sertakan tabel parameter dan artefak reproduksi.

SOAL PENGEMBANGAN DAN MINI-PROJEK

Soal berikut tidak memiliki satu jawaban numerik tunggal. Penilaian sebaiknya menekankan rancangan eksperimen, konsistensi parameter, dokumentasi, analisis beberapa output, serta kemampuan menyatakan keterbatasan.

1. Pilih satu target dari katalog yang memiliki dua contoh ligand. Rancang perbandingan yang menjaga receptor, box, scoring, dan sampling tetap sama. Tentukan kriteria pembahasan yang tidak hanya berdasarkan best score.
2. Rancang studi sensitivitas protonasi untuk satu ligand. Tentukan state yang akan dibandingkan, variabel tetap, output yang diukur, dan bahasa kesimpulan yang proporsional.
3. Buat protokol untuk membandingkan Vina dan Vinardo tanpa menyatakan bahwa skala angkanya identik. Tentukan apa yang dapat dibandingkan dan apa yang harus dijelaskan sebagai perbedaan metode.
4. Rancang virtual screening 100 senyawa dengan dua tahap: screening ringan dan konfirmasi kandidat top. Tentukan titik filter dan artefak yang harus diarsipkan.
5. Buat checklist khusus untuk target metaloenzim yang mencakup ion, residue koordinasi, water, charge, dan validasi struktur.
6. Buat desain eksperimen untuk menentukan apakah kenaikan exhaustiveness dari 16 ke 64 layak pada sistem tertentu berdasarkan runtime, RMSD, cluster, dan SD antar-run.
7. Rancang prosedur jika redocking RMSD baik tetapi ligand baru menghasilkan pose yang tidak masuk akal secara visual.
8. Buat skema penilaian kandidat yang memisahkan informasi turunan matematis (score, K_i , pK_i) dari bukti geometrik (pose, RMSD, interaksi) agar tidak terjadi double counting.
9. Rancang strategi penggunaan xTB atau DFT hanya pada subset pose setelah docking, termasuk kriteria pemilihan pose dan parameter yang harus dilaporkan.
10. Susun template satu halaman “lembar reproduksi” untuk setiap project yang memuat input, parameter, hasil validasi, file keluaran, dan versi aplikasi.

GLOSARIUM

Glosarium ini menggunakan istilah yang muncul dalam workflow aplikasi dan pembahasan buku. Huruf A-Z ditulis sebagai penanda biasa agar tidak masuk ke Daftar Isi otomatis.

A

Affinity: Skor prediksi scoring function docking.

AltLoc: Alternate location atom pada struktur PDB.

B

Binding box: Ruang tiga dimensi tempat ligand dicari.

BEI: Binding efficiency index prediktif berbasis pKi dan massa molekul.

C

Clustering: Pengelompokan pose berdasarkan kemiripan geometrik.

cLogP: Descriptor lipofilisitas yang dipakai dalam LLE/LipE.

D

DFT: Density Functional Theory, metode struktur elektronik kuantum.

Docking: Pencarian pose ligand pada receptor disertai scoring.

E

Energy range: Rentang energi mode yang disimpan relatif terhadap pose terbaik.

Exhaustiveness: Besarnya usaha pencarian Vina/Vinardo.

F

Flexible residue: Side-chain receptor yang diizinkan fleksibel pada docking.

Functional: Pendekatan pertukaran-korelasi dalam DFT.

G

GFN2-xTB: Metode tight-binding kuantum biaya menengah.

Grid spacing: Discretization yang berhubungan dengan grid pencarian/map.

H

Heavy atom: Atom non-hydrogen; dipakai antara lain pada ligand efficiency/RMSD.

HOMO: Highest Occupied Molecular Orbital.

I

Interaction cutoff: Batas jarak kandidat interaksi geometrik.

Ion: Spesies bermuatan yang dapat menjadi bagian penting pocket.

J

Job state: Status worker: queued, running, completed, failed, atau stopped.

K

Ki prediksi: Konstanta inhibisi prediktif yang diturunkan secara matematis dari Delta G prediksi aplikasi.

L

Ligand: Molekul yang dicari pose ikatannya pada receptor.

Ligand efficiency: |score| dibagi jumlah heavy atom pada implementasi aplikasi.

LLE/LipE: Indeks prediktif pKi dikurangi cLogP.

LUMO: Lowest Unoccupied Molecular Orbital.

M

MMFF94S: Force field molecular mechanics untuk molekul organik.

MOPAC: Engine semiempiris yang digunakan untuk AM1/RM1/PM7.

Multiplicity: $2S+1$; keadaan spin total sistem QM.

N

Native ligand: Ligand yang terdapat pada struktur receptor/kompleks sumber.

O

Open Babel: Toolkit konversi/protonasi dan fungsi energi lokal tertentu.

ORCA: Engine quantum chemistry eksternal opsional.

P

PDBQT: Format input umum Vina dengan tipe atom/charge/torsion.

PLIP: Protein-Ligand Interaction Profiler.

pKi prediksi: $-\log_{10}(\text{Ki prediksi dalam M})$.

Protonasi: Penentuan penambahan/keadaan proton yang memengaruhi charge dan interaksi.

Q

QM/MM: Pendekatan yang menggabungkan wilayah quantum mechanics dan lingkungan molecular mechanics.

R

Receptor: Makromolekul target, umumnya protein.

Redocking: Docking ulang ligand referensi untuk menilai reproduksi pose.

Repeat: Pengulangan docking dengan seed berbeda.

RMSD: Root-mean-square deviation koordinat atom.

S

Score: Nilai scoring function untuk pose.

Seed: Bilangan awal generator acak untuk reproduksibilitas.

SEI: Surface efficiency index prediktif berbasis pKi dan TPSA.

SMILES: Representasi teks struktur molekul.

T

TPSA: Topological polar surface area.

Tautomer: Bentuk isomer yang berbeda posisi proton/ikatan ganda dan dapat memengaruhi docking.

U

UFF: Universal Force Field.

V

Vina: AutoDock Vina, engine/scoring yang digunakan aplikasi.

Vinardo: Scoring function alternatif yang tersedia di aplikasi.

Virtual screening: Docking batch banyak ligand untuk prioritas komputasional.

W

Water struktural: Molekul air yang dipertahankan karena peran struktural/interaksi tertentu.

Watchdog: Mekanisme aplikasi untuk membantu ketahanan server/worker.

X

xTB: Keluarga metode tight-binding; aplikasi menggunakan GFN2-xTB.

Y

Yield komputasi: Istilah praktis untuk proporsi job/compound yang berhasil diproses dalam batch; bukan metrik resmi aplikasi.

Z

Zn: Contoh ion metal yang memerlukan perhatian khusus pada metaloenzim seperti carbonic anhydrase.

LAMPIRAN A - RINGKASAN PERINTAH TERMINAL

Instalasi pertama kali

```
sudo apt update
sudo apt install -y ./Docking-Riset_1.5.2.deb
docking-riset-install all
docking-riset-install verify
docking-riset
```

Server

```
docking-riset start
docking-riset status
docking-riset restart
docking-riset stop
```

Log dan diagnosis

```
docking-riset logs
docking-riset server-logs
docking-riset diagnose
docking-riset-doctor
```

Repair environment

```
docking-riset-install repair
docking-riset-install reset # hanya bila benar-benar perlu membangun
ulang environment
```

LAMPIRAN B - DAFTAR DEPENDENCY FULL 1.5.2

Daftar berikut diringkas dari panduan dan installer yang menjadi basis versi 1.5.2.

Tabel 27. Dependency FULL

Sumber	Paket/komponen
Conda/Miniforge	python=3.11; pip; setuptools; wheel; numpy; pandas; scipy; requests; h5py; rdkit; openmm; pdbfixer; openbabel; xtb; mopac; gemmi; tqdm; lxml; networkx; pillow; matplotlib; prody.
pip	streamlit; py3Dmol; vina; meeko>=0.7.1; pyscf>=2.5; geometric>=1.0; pyberny>=0.6; plip.
System DEB	bash; coreutils; util-linux; curl; ca-certificates; procs.
Opsional	ORCA DFT, distribusi/lisensi terpisah.

LAMPIRAN C - TEMPLATE LEMBAR REPRODUKSI PROJECT

Tabel 28. Template dokumentasi satu project

Bidang	Isi yang harus dicatat
Nama project	Target_Ligand_Tujuan_ParameterPembeda
Tanggal & versi	Tanggal run; Docking Riset 1.5.2.
Receptor	PDB/file, chain, water/HETATM, kofaktor, repair, H, pH.
Ligand	Source, struktur, charge, protonasi, preopt.
Box	Mode, center XYZ, size XYZ, padding, spacing.
Docking	Scoring, exhaustiveness, modes, range, repeats, seed, CPU.
Analisis	Cluster RMSD, interaction cutoff, PLIP, redocking.
Validasi	Reference/native, RMSD, benchmark.
Rescoring/QM	Metode dan parameter jika dipakai.
Artefak	ZIP, CSV, JSON, report, run.log, prepared input.
Catatan	Warning/fallback/keputusan manual.

LAMPIRAN D - CHECKLIST SEBELUM MENARIK KESIMPULAN

- Identitas receptor, chain, ligand, stereokimia, dan state kimia sudah benar.
- Keputusan water, hetero, ion, dan kofaktor sudah diaudit.
- Binding box mencakup situs yang dimaksud dan dimensinya rasional.
- Scoring function dan parameter sampling dicatat lengkap.
- Repeat/seed cukup untuk menilai konsistensi bila desain memerlukannya.
- Redocking/reference validation dilakukan bila tersedia dan relevan.
- Pose 3D telah diperiksa, bukan hanya tabel score.
- Interaksi penting diverifikasi secara geometrik/PLIP bila tersedia.
- Score/Delta G prediksi tidak disebut sebagai Delta G eksperimen.
- K_i/pK_i prediksi dikenali sebagai turunan score, bukan data inhibisi eksperimen.
- Energi QM/rescoring tidak dijumlahkan langsung dengan Vina tanpa dasar metode.
- File parameter, log, CSV, prepared input, dan ZIP project disimpan untuk reproducibility.
- Kesimpulan menggunakan bahasa prediktif dan menyebut keterbatasan.

DAFTAR PUSTAKA DAN SUMBER

- Docking Riset 1.5.2. Source Python: `Docking_Riset_1.5.2.py`. Basis fitur, parameter, workflow, metrik, output, contoh riset, dan validasi aplikasi.
- Docking Riset 1.5.2. Panduan Instalasi Lengkap dan Tutorial Penggunaan untuk Pembelajaran Kimia Komputasi dan Molecular Docking. September 2026.
- Format Halaman Buku Profesional. Prompt master format dokumen yang menjadi dasar tata letak buku ini.
- Ünlü S. et al. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology. 2026;40(9):e71090. DOI: 10.1002/jbt.71090. Referensi benchmark 4EY7- Donepezil sebagaimana dicantumkan pada source aplikasi.
- DockThor v2 / References. Sumber rujukan eksternal yang ditautkan langsung oleh aplikasi.
- DockThor v2: <https://www.dockthor.lncc.br/v2/>
- DOI benchmark: <https://doi.org/10.1002/jbt.71090>

PENUTUP

Docking Riset 1.5.2 dapat digunakan sebagai laboratorium pembelajaran karena input, preparasi, sampling, validasi, interaksi, metrik turunan, dan metode QM/rescoring dapat diamati dalam satu workflow. Nilai pendidikan terbesarnya muncul ketika mahasiswa tidak hanya mengejar score paling negatif, tetapi belajar menghubungkan kualitas struktur, asumsi metode, sampling, validasi, dan keterbatasan model dengan kesimpulan yang proporsional.

Untuk riset, prinsip yang sama berlaku: gunakan aplikasi sebagai alat untuk membangun dan menguji hipotesis komputasional, simpan artefak yang diperlukan untuk reproduksi, lakukan kontrol/validasi yang tersedia, dan kombinasikan hasil dengan literatur serta data eksperimen bila klaim penelitian memerlukannya.

- KASMUI -
Dosen Kimia, Komputasi, IT, AI UNNES

<https://hisabmu.com/>
<https://kasmui.cloud/>

Ketua PCM Gunungpati 2	Anggota Majelis Tabligh PDM Kota Semarang & PWM Jawa Tengah	Tim Pengembang Software KHGT MTT PP Muhammadiyah	Praktisi Ilmu Falak
---------------------------	---	--	------------------------