JURNAL ENTROPI
Volume 20 Nomor 1, Maret 2025
p-ISSN: 1907-1965, e-ISSN: XXXX-XXXX
Journal Homepage: http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/je

Analisis Energi Adsorpsi dan HOMO-LUMO Nanopartikel Perak Ag_6 terhadap Fragmen Asam α-mikolat

Sri Janil Fitri Antogia[1]*, Akram La Kilo[1], Kostiawan Sukamto[1]

[1]Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo 96554, Indonesia
*Corresponding author: srijanil14@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.34312/je.v20i1.32399

Abstrak

Asam mikolat merupakan komponen utama lipid pada dinding sel *Mycobacterium tuberculosis*, yang menjadikannya target penting dalam pengembangan agen antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji potensi interaksi antara klaster nanopartikel perak Ag_6 dan fragmen asam α-mikolat menggunakan pendekatan *in silico* berbasis *Density Functional Theory* (DFT). Optimasi struktur dilakukan menggunakan metode B3LYP dengan basis set Def2-SVP. Kompleks dibentuk dengan mendekatkan Ag_6 pada gugus fungsi utama asam α-mikolat yakni hidroksil (-OH), karboksil (-COOH), cincin siklopropana (C_3H_6), dan metil (CH_3), kemudian dianalisis energi adsorpsinya serta karakteristik orbital HOMO–LUMO. Hasil menunjukkan bahwa Ag_6 membentuk interaksi stabil dengan gugus –COOH, dengan nilai energi adsorpsi tertinggi mencapai -8,42 kcal/mol. Analisis orbital HOMO–LUMO menunjukkan penurunan celah energi sebesar 2.32 eV setelah pembentukan kompleks, mengindikasikan peningkatan reaktivitas sistem. Visualisasi orbital mengungkapkan kemungkinan transfer muatan dari gugus donor organik ke klaster logam. Temuan ini menunjukkan bahwa Ag_6 memiliki potensi sebagai agen antimikroba dengan kemampuan berinteraksi selektif terhadap lipid mikobakterial. Penelitian ini memberikan dasar teoritis untuk desain nanopartikel logam sebagai kandidat terapi alternatif anti-TBC yang ditargetkan secara molekuler.

Kata kunci: Nanopartikel Perak; Ag_6; Asam α-mikolat; DFT; Tuberkulosis

Abstract

Mycolic acid is a major component of lipids in the cell wall of Mycobacterium tuberculosis, which makes it an important target in the development of antibacterial agents. This study aims to assess the potential interaction between Ag_6 silver nanoparticle cluster and α-mycolic acid fragment using Density Functional Theory (DFT)-based in silico approach. Structure optimization was performed using the B3LYP method with the Def2-SVP basis set. The complexes were formed by bringing Ag_6 closer to the main functional groups of α-micolic acid, namely hydroxyl (-OH), carboxyl (-COOH), cyclopropane ring (C_3H_6), and methyl (CH_3), then analyzed for adsorption energy and HOMO-LUMO orbital characteristics. The results showed that Ag_6 formed a stable interaction with the -COOH group, with the highest adsorption energy value reaching -8.42 kcal/mol. HOMO-LUMO orbital analysis showed a decrease in the energy gap by 2.32 eV after complex formation, indicating an increase in the reactivity of the system. Orbital visualization revealed the possibility of charge transfer from the organic donor cluster to the metal cluster. These findings suggest that Ag_6 has potential as an antimicrobial agent with the ability to selectively interact with mycobacterial lipids. This study provides a theoretical basis for the design of metal nanoparticles as molecularly targeted alternative anti-tuberculosis therapeutic candidates.

Keywords: *Silver Nanoparticles; Ag_6; α-micolic acid; DFT; Tuberculosis*

The format cites this article in APA style:

Antogia, S. J. F., La Kilo, A., & Sukamto, K. (2025). Analisis Energi Adsorpsi dan HOMO-LUMO Nanopartikel Perak Ag_6 terhadap Fragmen Asam α-mikolat. *Jurnal Entropi*,, 20(1), 6-13. https://doi.org/10.34312/jjec.v20i1.32399

© 2025 Author (s) | Under the licensed under CC BY 4.0 International License |
Received: 03-06-2025 | Revised: 03-06-2025 | Accepted: 03-06-2025 | Available online: 04-06-2025

PENDAHULUAN

Asam mikolat (C70-90) adalah asam lemak α-alkil-β-hidroksi rantai panjang yang ditemukan di lapisan terluar dinding sel M. tuberculosis. Asam mikolat terdiri dari asam lemak yang sangat jenuh yang dapat dibagi menjadi tiga kategori: asam α-mikolat memiliki cincin bersiklus. Asam α-mikolat memiliki cincin siklopropana dalam konfigurasi cis, sedangkan asam metakis dan keto-mikolat dapat memiliki cincin dalam konfigurasi cis atau trans (Kuang et al., 2022).

Asam mikolat adalah komponen penting dari selubung sel, yang kaya akan lipid dan berfungsi sebagai mikomembran eksterior yang mengelilingi *M. tuberculosis* (Mvubu & Jacoby, 2023). Lapisan ini mengurangi permeabilitas dinding sel mikobakteri dan berkontribusi terhadap resistensi antibiotik alami mikobakteri. Biosintesis asam mikolat dimulai dengan pembentukan asam lemak rantai panjang (meromikolat) dan turunan asam lemak karboksilat yang lebih pendek, yang kemudian dikondensasi untuk menciptakan molekul akhir (Taufiq Siregar, 2015). Sintase asam lemak yang mengatur sintesis asam mikolat membuat *M. tubercolusis* resisten terhadap sebagian besar antibiotik (Arrigoni et al., 2022).

Nanopartikel perak (NPAg) telah digunakan sebagai agen antibakteri yang efektif untuk infeksi *in vitro* dan *in vivo*. NPAg memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram-negatif dan Gram-positif, termasuk *strain* yang *Multi Drug Resistant* (MDR). NPAg memiliki mode aksi yang beragam dan simultan, dan ketika dikombinasikan dengan agen antibakteri seperti senyawa kimia atau antibiotik, NPAg telah menunjukkan manfaat sinergis terhadap patogen seperti *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (Bruna et al., 2021).

Kualitas khas NPAg meliputi luas permukaannya yang luas dan fraksi yang ada pada atom-atom permukaannya, yang penting dalam aplikasi terapeutik. Nanopartikel mengaktifkan beberapa jalur secara bersamaan, sehingga paparan terhadap sel bakteri menjadi efektif dan menjanjikan dalam mengobati resistensi antibiotik (Fanoro & Oluwafemi, 2020). Nanomaterial dapat menyerang bakteri menggunakan berbagai mekanisme bakterisidal, termasuk pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS), pemecahan dinding dan membran sel, distribusi obat melalui fusi membran, dan kontak dengan elemen intraseluler (misalnya, DNA dan ribosom). Gaya *Van der Waals*, interaksi reseptor-ligan, interaksi hidrofobik, dan tarikan elektrostatik semuanya memengaruhi sifat fisikokimia spesifik nanomaterial, terutama kemampuannya untuk menempel pada bakteri. (Gupta et al., 2019). Data eksperimental yang ada mendukung beberapa metode yang mempertimbangkan fitur fisikokimia NPAg, seperti ukuran dan permukaan, yang memungkinkan NPAg untuk berinteraksi dengan atau bahkan melewati dinding atau membran sel, yang memengaruhi komponen intraseluler secara langsung (Bruna et al., 2021).

Jalur produksi prekursor dan jalur transportasi dinding sel M. tuberculosis mungkin merupakan target yang berguna untuk pengembangan obat anti-tuberkulosis. (Xu et al., 2022). Penelitian ini menghadirkan pendekatan teoretis pertama yang menginvestigasi interaksi selektif klaster Ag_6 terhadap gugus polar asam mikolat menggunakan kombinasi analisis energi adsorpsi dan karakteristik orbital molekul HOMO-LUMO dalam konteks desain antibakteri berbasis nanopartikel perak.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif dengan metode *in silico* melalui simulasi DFT (*Density Functional Theory*). Metode komputasi DFT dilakukan dengan menggunakan fungsi B3LYP dan basis set Def2-SVP untuk menghitung energi interaksi molekul kompleks antara nanopartikel perak kluster dan asam α-mikolat dengan serta tanpa *BSSE correction*. Selain itu dilakukan

juga analisis orbital molekul HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*) dan LUMO (*Lowest Occupied Molecular Orbital*). Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Kimia Komputasi Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Gorontalo, Jalan Prof. Dr. Ing. B.J. Habibie, Tilongkabila, Kabupaten Bone Bolango.

Peralatan yang digunakan dalam penelitian adalah perangkat keras (*Hardware*) dan perangkat lunak (*Software*). Perangkat keras yang digunakan adalah seperangkat PC/labtop, yakni labtop ASUS Vivobook A1404ZA dengan prosesor *Intel® Core™ i5-1235U* generasi *12th (12 CPUs) @1.30 GHz* dengan dibekali *random Acces Memory (RAM)* sebesar 16 GB yang berjalan pada operasi sistem *64-bit* dengan prosesor berbasis *x64*. Sementara perangkat lunak yang digunakan yakni *Avogadro 1.2.0*, *Discovery Sudio 2021 Client, Orca 6.0.1*, dan *IbowView*. Adapun *web-server* juga digunakan untuk mendukung jalannya penelitian ini yakni website *PubChem* yang dapat diakses pada situs https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/.

Bahan yang digunakan adalah molekul nanopartikel perak kluster Ag_6 dan fragmen asam α-mikolat yang diunduh pada *website* Pubchem melalui situs https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/ dan *www.rscb.org*.

Preparasi Geometri Tunggal

Struktur nanopartikel perak kluster Ag_6 dan fragmen asam α-mikolat dioptimasi menggunakan perangkat lunak *Orca 6.0.1* dengan fungsi B3LYP basis set Def2-SVP.

Optimasi Geometri Kompleks

Hasil geometri Tunggal yang telah dioptimasi kemudian dimodifikasi melalui perangkat lunak *Avogadro 1.2.0* untuk dibuat menjadi molekul kompleks dengan mempertimbangkan jarak dan gugus fungsi utama fragment asam α-mikolat.

Analisis Energi Adsorpsi

Analisis energi adsorpsi dilakukan dengan menggunakan rumus perhitungan berikut:

$$\mathbf{E}_{\boldsymbol{Ads}} = \boldsymbol{E}_{\boldsymbol{Ag6@Myc}} - (\boldsymbol{E}_{\boldsymbol{Ag6}} - \boldsymbol{E}_{\boldsymbol{Myc}})$$

Dimana:

E_{Ads}: energi adsorpsi

$E_{Ag6@Myc}$: energi optimasi molekul kompleks Ag_6 dengan asam α-mikolat

E_{Ag6}: energi optimasi nanopartikel kluster Ag_6

E_{Myc}: energi optimasi asam α-mikolat.

Setelah itu dilanjutkan dengan BSSE Correction pada hasil energi Adsorpsi menggunakan rumus berikut:

$$E_{Ads} = E_{Ag6@Myc} - (E_{Ag6} - E_{Myc} + BSSE)$$

Nilai BSSE dihitung dengan metode counterpoise untuk mengoreksi kesalahan superposisi basis set.

Analisis Energi Orbital HOMO-LUMO

Analisis energi orbital molekul HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*) dan LUMO (*Lowest Occupied Molecular Orbital*) dilakukan dengan bantuan perangkat lunak IbowView dan Orca 6.0.1. Analisis ini dilakukan untuk mengevaluasi reaktivitas kimia molekul komplek Ag6@Myc.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Preparasi Geometri Tunggal

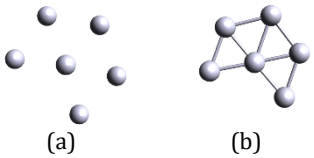
Sebelum berinteraksi satu sama lain, optimasi molekul tunggal digunakan untuk menentukan konfigurasi energi stabil terbaik dari masing-masing molekul, yaitu nanopartikel perak Ag_6 dan asam mikolat. Struktur yang lebih stabil memiliki energi yang lebih rendah (Fabara et al., 2018).

Dalam penelitian ini, optimasi molekuler dilakukan dengan menggunakan DFT dengan fungsi B3LYP basis set def2-SVP dan penyertaan potensial nuklir efektif (ECP).

Density Functional Theory (DFT) merupakan teori mekanika kuantum yang diterapkan dalam bidang fisika dan kimia untuk mempelajari keadaan dasar dari sejumlah besar partikel. Alih-alih menggunakan fungsi

gelombang, pendekatan Teori Fungsional Densitas (DFT) mengekspresikan energi total dalam hal kepadatan elektron total (Duwila & Amin, 2023). Pendekatan ini memiliki keunggulan dibandingkan metode sebelumnya seperti ab initio dan semi-empiris karena dapat menghitung molekul yang rumit dengan lebih mudah dan cepat, menghasilkan temuan yang mirip dengan data eksperimen. Pendekatan DFT bergantung pada kerapatan elektron sebagai parameter dasar untuk menyelesaikan persamaan Schrodinger dengan lebih sederhana (Pongajow et al., 2017).

Jika terdapat unsur berat, set basis def2-XVP menggantikan elektron inti dalam dengan potensial nuklir efektif *Stuttgart-Cologne* yang setara (def2-ECP untuk Z > 36). Hal ini tidak hanya mengurangi waktu pemrosesan tetapi juga meningkatkan akurasi dengan secara implisit menyertakan efek relativistik (skalar), yang sebagian besar mempengaruhi elektron inti. Sebagian besar perhitungan properti termokimia hanya membutuhkan potensi nuklir efektif yang kecil dan kuat. Def2-SVP adalah pilihan yang sangat baik untuk estimasi energi nonkovalen yang tepat. (Bursch et al., 2022).



(a) (b)

Gambar 1. Geometri Ag_6 (a) sebelum optimasi (b) setelah optimasi

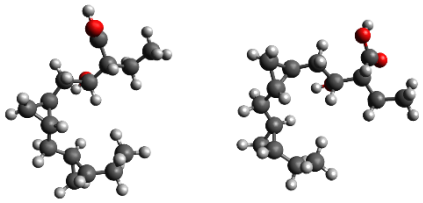
Hasil optimasi geometri disajikan pada Gambar 1 (b). Optimasi geometri menunjukkan konfigurasi stabil ditentukan berdasarkan energi total sistem paling minimum. Energi hasil optimasi geometri Ag_6 adalah sebesar -881.7777326 Hartree. Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Sheena Mary et al., 2023) tentang studi SERS (*Surface Enhanced Raman Scattering*) berdasarkan konsentrasi turunan bioaktif 4-klorobenzilidin, yang menggunakan model teoritis untuk spektrum SERS Ag_6, energi cluster nanopartikel perak adalah -896,872424 Hartree. Merujuk pada hasil penelitian tersebut, energi optimasi Ag_6 cukup dekat dengan angka optimasi, dengan sedikit penyimpangan.

Optimasi geometri struktur divalidasi dengan memastikan bahwa tidak ada frekuensi getaran yang memiliki frekuensi imajiner. Bentuk struktur dengan frekuensi imajiner memerlukan optimasi lebih lanjut karena terletak di dekat titik pelana. Penggunaan basis set, def2-SVP, menghasilkan tidak adanya frekuensi imajiner dalam sistem, yang menunjukkan bahwa optimasi telah mencapai titik energi minimum yang stabil. Tidak adanya frekuensi imajiner dalam desain yang dioptimalkan memvalidasi nilai terendah yang sebenarnya pada permukaan energi potensial (Akbari et al., 2020).

Tahapan selanjutnya ialah melakukan optimasi pada geometri fragment asam α-mikolat. Optimasi dilakukan dengan fungsi dan basis set yang serupa dengan yang digunakan pada optimasi geometri Ag_6. Energi hasil optimasi geometri fragment asam α-mikolat adalah sebesar -811.7916422 Hartree.

Sama halnya dengan geometri Ag_6, untuk memastikan geometri sudah dalam keadaan stabil maka dipastikan bahwa setiap vibrasi frekuensi pada tiap geometri variasi basis set tidak memiliki frekuensi imajiner. Geometri fragmen asam α-mikolat setelah optimasi tidak menunjukkan adanya frekuensi imajiner pada tiap variasi basis set yang menyatakan bahwa geometri sudah berada dalam keadaan yang paling stabil. Visualisasi keadaan geometri asam α-mikolat sebelum dan sesudah optimasi disajikan pada **Gambar 2** (b).

Optimasi Geometri Kompleks

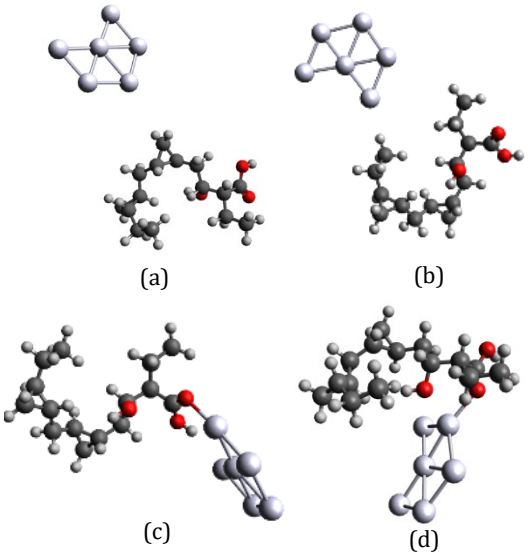


(a) (b)

Gambar 2. Geometri fragmen asam a-mikolat (a) sebelum optimasi (b) setelah optimasi

Molekul kompleks dibangun berdasarkan gugus fungsi dalam struktur fragmen asam α-mikolat, dengan nanopartikel perak Ag_6 yang diposisikan paling dekat dengan gugus fungsi. Gugus fungsi utama asam α-mikolat diinteraksikan secara langsung dengan nanopartikel perak dan terdiri dari empat gugus fungsi: hidroksil (-OH), karboksil (-COOH), cincin siklopropana (C_3H_6), dan metil (CH_3). Hal ini dilakukan untuk mengidentifikasi mekanisme interaksi nanopartikel kluster Ag_6 terhadap struktur asam mikolat.

Hasil optimasi geometri menunjukkan bahwa, di antara empat gugus fungsi utama dalam asam mikolat, nanopartikel kluster Ag_6 secara istimewa menempel pada gugus karboksilat (COOH). Pada geometri (c) Ag6@amCOOH, atom Ag berikatan dengan atom O pada jarak 2,369 Å. Hasil optimasi kombinasi Ag_6 dengan gugus hidroksil (OH), khususnya geometri (d) Ag6@amOH, menunjukkan bahwa Ag_6 berikatan dengan



Gambar 3. Hasil optimasi geometri kompleks (a) Ag6@amC3H6, (b) Ag6@amCH3, (c) Ag6@amCOOH dan (d) Ag6@amOH

atom O pada gugus COOH dengan jarak ikatan 2,473Å. Visualisasi struktur hasil optimasi dengan pertimbangan gugus fungsi pada asam mikolat disajikan pada Gambar 3.

Hal ini karena gugus karboksilat (COOH) memiliki sepasang elektron pada atom oksigen yang sangat elektronegatif. Oksigen dalam gugus ini dapat memberikan kerapatan elektron pada orbital kosong atom perak (Ag), sehingga memungkinkan terciptanya ikatan koordinat atau interaksi elektrostatik yang kuat. Gugus karboksilat terdiri dari oksigen karbonil (C=O) dan atom hidroksil (OH) yang terkonjugasi bersama, menghasilkan pusat muatan negatif parsial yang lebih besar daripada gugus hidroksil bebas. Kedua atom O memiliki potensi untuk menjadi pemasok elektron utama untuk pusat logam elektrofilik seperti Ag.

Kontak elektrostatik antara Ag... O dan COOH memiliki keunggulan dibandingkan interaksi Ag... OH. Gugus hidroksil (OH) juga memiliki atom oksigen dengan sepasang elektron tunggal, tetapi kurang efektif dibandingkan gugus karboksilat dalam menarik gugus logam karena hanya memiliki satu atom O dan kurang terpolarisasi. Interaksi elektron dalam nanokomposit menunjukkan bahwa koordinasi Ag^+ terutama terjadi melalui gugus karbonil, dengan nitrogen berperan secara tidak langsung melalui p–π konjugasi isti(Nikolić et al., 2023). Nanopartikel perak menggunakan ion Ag^+ bebas sebagai agen aktif, yang mengganggu membran bakteri dan transpor elektron serta merusak (Gupta et al., 2019). Ion Ag dapat digunakan untuk membunuh bakteri berbahaya jika produksi dan stabilitas NP yang dimediasi EPS melalui gugus asam karboksilat terganggu. Pendekatan ini akan memanfaatkan karakteristik bakterisidal dari ion Ag, yang tidak berbahaya bagi sel mamalia (Sambalova et al., 2017). NPAg juga dapat berfungsi sebagai pembawa, mengangkut Ag^+ secara khusus ke sel bakteri melalui kekuatan motif proton, menghasilkan pH lokal yang lebih rendah dan meningkatkan pelepasan Ag^+ (Mikhailova, 2020).

Selain itu, tidak adanya frekuensi imajiner dalam geometri menunjukkan bahwa keadaan geometri telah menyatu. Tidak adanya frekuensi imajiner dalam desain yang dioptimalkan memvalidasi nilai terendah yang

sebenarnya pada permukaan energi potensial (Akbari et al., 2020). Analisis rekuensi imajiner diperlukan untuk mendapatkan energi getaran titik nol, penyesuaian termostatik untuk entalpi, dan energi bebas. Masalah utama dalam menggunakan teknik tingkat rendah untuk analisis frekuensi adalah bahwa struktur yang sedang dihitung harus memiliki energi minimum pada tingkat terendah. Jika tidak, keberadaan beberapa frekuensi imajiner secara signifikan mengurangi keakuratan estimasi penyesuaian termostatik. Akibatnya, tingkat teori yang sama harus digunakan untuk pengoptimalan struktur dan perhitungan frekuensi getaran, atau set kedua struktur yang dioptimalkan dari tingkat yang lebih rendah harus digunakan. Sistem yang besar sering kali menunjukkan frekuensi imajiner berenergi rendah (<50-100 cm 1), yang dapat mengindikasikan grid integrasi DFT yang terlalu kecil (Bursch et al., 2022).

Sebaliknya interaksi nanopartikel perak gugus Ag_6 dengan gugus cincin siklopropana (C3H6) dan metil (CH3) dari asam mikolat menghasilkan jarak 4,631 Å dan (b) Ag_6@amCH3: Ag... geometri C-H, masing-masing. Nilai jarak ini (> 2,5 Å) berada di luar kisaran konvensional ikatan koordinasi atau kovalen, yang mengindikasikan tidak ada hubungan langsung antara Ag dan gugus karbon. Akibatnya, interaksi atom Ag dengan gugus fungsi dianggap agak lemah. Gugus cincin siklopropana (C_3H_6) dan metil (CH_3) bersifat nonpolar, yang berarti tidak memiliki sepasang elektron yang dapat terdispersi dengan logam perak. Gugus metil terdiri dari satu atom karbon yang terhubung ke tiga atom hidrogen, sedangkan siklopropana adalah cincin tiga karbon yang terikat secara eksklusif ke hidrogen atau atom karbon lainnya. Kedua kelompok ini tidak memiliki unsur elektronegatif seperti oksigen dan nitrogen, yang dapat memberikan pasangan elektron bebas pada logam. Akibatnya, tidak ada interaksi donor-akseptor elektron dengan gugus Ag_6 elektrofilik, yang biasanya menerima elektron dari donor. Selain itu, karena gugus metil dan siklopropana bersifat nonpolar, interaksi dengan logam terbatas pada gaya dispersi yang relatif moderat.

Analisis Energi Adsorpsi

Optimasi molekul kompleks menunjukkan bahwa nanopartikel perak Ag_6 berinteraksi langsung pada gugus fungsi karboksilat (COOH) asam α-mikolat, tidak seperti gugus fungsi hidroksil (-OH), cincin siklopropana (C_3H_6), dan metil (CH_3). Kombinasi NPAg dengan gugus fungsi COOH dari asam α-mikolat kemudian ditelusuri lebih lanjut untuk menguji interaksi dan stabilitas elektroniknya. Analisis energi adsorpsi nanopartikel perak (NPAg) dan asam mikolat dilakukan untuk menentukan stabilitas kompleks molekul yang dihasilkan selama proses adsorpsi. Energi interaksi ditentukan sebagai perbedaan energi total antara molekul kompleks yang dihasilkan dan energi masing-masing molekul sebelum interaksi.

Energi adsorpsi dihitung menggunakan persamaan $\mathbf{E}_{\boldsymbol{Ads}} = \boldsymbol{E}_{\boldsymbol{Ag6@Myc}} - (\boldsymbol{E}_{\boldsymbol{Ag6}} - \boldsymbol{E}_{\boldsymbol{Myc}})$, dan molekul kompleks Ag6@amCOOH ditemukan memiliki energi adsorpsi sebesar -12.81 kcal/mol tanpa *BSSE correction*, dan -8.42 kcal/mol dengan *BSSE correction*.

Analisis Energi Orbital HOMO-LUMO

Karakteristik elektronik nanopartikel dan kompleks perak dievaluasi dengan menggunakan analisis HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*) dan LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*). Stabilitas kinetik molekul, reaktivitas kimia, polarisasi optik, dan kekerasan-kelemahan kimiawi semuanya ditentukan oleh kesenjangan energi antara HOMO dan LUMO. HOMO menunjukkan kapasitas untuk menyumbangkan elektron, sedangkan LUMO, sebagai akseptor elektron, mewakili kapasitas untuk memperoleh electron (Ayalew, 2022). Ketika elektron berpindah meninggalkan orbital HOMO, elektron tersebut berpindah menuju orbital LUMO. Stabilitas kimiawi dan reaktivitas molekul dapat ditentukan oleh celah energinya (Priya et al., 2023). Energi gap (E_g)

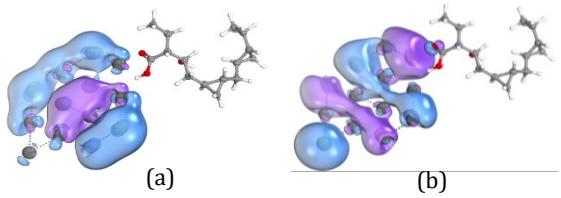
didefinisikan sebagai perbedaan energi antara energi HOMO dan LUMO, yang dapat dihitung dengan menggunakan unit *Eiganvalue* (eV). Perbedaan energi mempengaruhi stabilitas kinetik dan reaktivitas molekul (Duwila & Amin, 2023). Hasil analisis energi HOMO-LUMO kompleks Ag6@amCOOH disajikan pada Tabel 1.

Table 1. Energi HOMO-LUMO kompleks Ag6@amCOOH

Sistem	E_H (eV)	E_L (eV)	E_g (eV)
Ag_6	-4.9581	-2.7303	2.2278
Asam α-mikolat	-7.1593	0.2893	7.4486
Ag6@amCOOH	-4.6063	-2.2863	2.3200

Analisis energi orbital menunjukkan bahwa asam α-mikolat memiliki nilai energi HOMO (E_H) yang sangat rendah sebesar –7,1593 eV dan energi LUMO (E_L) positif sebesar 0,2893 eV, menghasilkan celah energi (E_g) sebesar 7,4486 eV. Nilai ini menandakan bahwa molekul asam α-mikolat berada dalam kondisi elektronik yang sangat stabil dan tidak reaktif secara elektronik dalam keadaan bebas, sebagaimana umumnya senyawa lipid rantai panjang. Sebaliknya, klaster Ag_6 menunjukkan nilai HOMO –4,9581 eV dan LUMO –2,7303 eV, dengan celah energi 2,2278 eV. Ini menunjukkan bahwa Ag_6 jauh lebih reaktif secara elektronika dibanding asam α-mikolat, dan memiliki kemungkinan berperan sebagai akseptor elektron dalam interaksi.

Setelah interaksi dengan gugus –COOH dari asam mikolat (Ag_6@amCOOH), nilai HOMO menjadi –4,6063 eV dan LUMO –2,2863 eV, dengan celah energi sedikit meningkat menjadi 2,3200 eV. Perubahan kecil ini menunjukkan bahwa kompleks masih mempertahankan karakter elektronik Ag_6, namun adanya interaksi dengan gugus polar menyebabkan penyesuaian muatan dan redistribusi orbital. Peningkatan kecil pada E_g mengindikasikan bahwa kompleks menjadi sedikit lebih stabil secara elektronik, namun tetap berada dalam rentang yang memungkinkan reaktivitas selektif. Penurunan nilai HOMO (menjadi lebih positif) menunjukkan bahwa orbital donor dari asam mikolat terlibat aktif dalam pembentukan kompleks, sedangkan posisi LUMO tetap berada dalam wilayah orbital Ag_6, memperkuat dugaan arah transfer muatan dari molekul organik ke klaster logam.



Gambar 4. Proyeksi (a) HOMO dan (b) LUMO kompleks Ag6@amCOOH

Gambar4 menyajikan distribusi orbital molekul tertinggi terisi (HOMO) dan orbital molekul terendah kosong (LUMO) pada kompleks Ag_6 yang berinteraksi dengan gugus –COOH dari fragmen asam α-mikolat. Pada proyeksi (a), terlihat bahwa densitas elektron HOMO (berwarna biru dan ungu) terdelokalisasi secara signifikan di sekitar gugus karboksilat (–COOH) dari asam mikolat dan sebagian area permukaan Ag_6. Hal ini menunjukkan bahwa gugus –COOH bertindak sebagai donor elektron, mendukung terjadinya transfer muatan ke klaster Ag_6. Lokalisasi HOMO pada daerah tersebut menandakan keterlibatan langsung gugus ini dalam pembentukan ikatan melalui interaksi koordinatif atau elektrostatis.

Sementara itu, pada proyeksi (b), LUMO tampak terlokalisasi dominan pada permukaan klaster Ag_6, dengan sedikit kontribusi dari bagian organik. Ini menunjukkan bahwa Ag_6 berperan sebagai akseptor muatan, sesuai dengan karakter logam transisi yang kaya orbital kosong. Distribusi ini memperkuat arah transfer muatan dari asam mikolat menuju Ag_6, yang sesuai dengan penurunan celah energi HOMO–LUMO yang sebelumnya dihitung.

Secara keseluruhan, distribusi orbital ini mengindikasikan bahwa interaksi HOMO-LUMO bersifat terarah dan spesifik, terutama melalui gugus karboksilat sebagai pusat pengikatan, mendukung terbentuknya kompleks yang stabil namun reaktif.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil optimasi geometri dan analisis energi, nanopartikel perak Ag_6 menunjukkan interaksi paling stabil dengan gugus karboksilat (COOH) dari asam α-mikolat, ditandai dengan jarak ikatan 2,369 Å. Energi adsorpsi kompleks Ag6@amCOOH sebesar -12,81 kcal/mol tanpa koreksi BSSE dan -8,42 kcal/mol setelah koreksi BSSE, menunjukkan interaksi yang cukup kuat. Analisis HOMO-LUMO mengindikasikan adanya perubahan energi gap yang mencerminkan peningkatan reaktivitas kompleks setelah interaksi, mendukung potensi Ag_6 sebagai agen antibakteri terhadap komponen dinding sel *M. tuberculosis*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) atas fasilitas komputasi yang disediakan melalui MAHAMERU BRIN HPC. Hasil komputasi yang dilaporkan dalam dokumen ini diperoleh dengan menggunakan fasilitas MAHAMERU BRIN HPC, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN).

DAFTAR PUSTAKA

Akbari, M., Morad, R., & Maaza, M. (2020). First principle study of silver nanoparticle interactions with antimalarial drugs extracted from Artemisia annua plant. *Journal of Nanoparticle Research*, *22*(11). https://doi.org/10.1007/s11051-020-05058-4

Arrigoni, R., Ballini, A., Topi, S., Bottalico, L., Jirillo, E., & Santacroce, L. (2022). Antibiotic Resistance to Mycobacterium tuberculosis and Potential Use of Natural and Biological Products as Alternative Anti-Mycobacterial Agents. In *Antibiotics* (Vol. 11, Issue 10). MDPI. https://doi.org/10.3390/antibiotics11101431

Ayalew, M. E. (2022). DFT Studies on Molecular Structure, Thermodynamics Parameters, HOMO-LUMO and Spectral Analysis of Pharmaceuticals Compound Quinoline (Benzo[b]Pyridine). *Journal of Biophysical Chemistry*, *13*(03), 29–42. https://doi.org/10.4236/jbpc.2022.133003

Bruna, T., Maldonado-Bravo, F., Jara, P., & Caro, N. (2021). Silver nanoparticles and their antibacterial applications. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Issue 13). MDPI. https://doi.org/10.3390/ijms22137202

Bursch, M., Mewes, J.-M., Hansen, A., & Grimme, S. (2022). Best-Practice DFT Protocols for Basic Molecular Computational Chemistry. *Angewandte Chemie International Edition*, *61*, 1–27. https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2022-n304h

Duwila, N. S., & Amin, M. (2023). Density Functional Theory Senyawa Kompleks Ni 2+, Zn 2+ Dan Pt 2+ Pirolidin-Ditiokarbamat. *Jurnal Pendidikan MIPA Universitas Khairun*, *8*(1), 23–31. https://ejournal.unkhair.ac.id/index.php/Saintifik/article/view/6220/3917

Fabara, A., Cuesta, S., Pilaquinga, F., & Meneses, L. (2018). Computational Modeling of the Interaction of Silver Nanoparticles with the Lipid Layer of the Skin. *Journal of Nanotechnology*, *2018*. https://doi.org/10.1155/2018/4927017

Fanoro, O. T., & Oluwafemi, O. S. (2020). Bactericidal antibacterial mechanism of plant synthesized silver, gold and bimetallic nanoparticles. In *Pharmaceutics* (Vol. 12, Issue 11, pp. 1–20). MDPI AG. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12111044

Gupta, A., Mumtaz, S., Li, C. H., Hussain, I., & Rotello, V. M. (2019). Combatting

antibiotic-resistant bacteria using nanomaterials. In *Chemical Society Reviews* (Vol. 48, Issue 2, pp. 415–427). Royal Society of Chemistry. https://doi.org/10.1039/c7cs00748e

Gupta, A., Mumtaz, S., Li, C. H., Hussain, I., & Rotello, V. M. (2019). Combatting antibiotic-resistant bacteria using nanomaterials. In *Chemical Society Reviews* (Vol. 48, Issue 2, pp. 415–427). Royal Society of Chemistry. https://doi.org/10.1039/c7cs00748e

Kuang, W., Zhang, H., Wang, X., & Yang, P. (2022). Overcoming Mycobacterium tuberculosis through small molecule inhibitors to break down cell wall synthesis. In *Acta Pharmaceutica Sinica B* (Vol. 12, Issue 8, pp. 3201–3214). Chinese Academy of Medical Sciences. https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.04.014

Mikhailova, E. O. (2020). Silver Nanoparticles: Mechanism of Action and Probable Bio-Application. In *Journal of Functional Biomaterials* (Vol. 11, Issue 4). MDPI. https://doi.org/10.3390/jfb11040084

Mvubu, N. E., & Jacoby, K. (2023). Mycobacterium tuberculosis complex molecular networks and their regulation: Implications of strain heterogeneity on epigenetic diversity and transcriptome regulation. *Heliyon*, *9*(12). https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22611

Nikolić, N., Spasojević, J., Radosavljević, A., Milošević, M., Barudžija, T., Rakočević, L., & Kačarević-Popović, Z. (2023). Influence of poly(vinyl alcohol)/poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) polymer matrix composition on the bonding environment and characteristics of Ag nanoparticles produced by gamma irradiation. *Radiation Physics and Chemistry*, *202*. https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2022.110564

Pongajow, N., Jurlianti, & Iwan, H. (2017). Density Functional Theory Calculation on Geometry and Bond Characterization of Ni(II)-dibutyldithiocarbamate. *Indonesian Journal Of Applied Sciences*, *7*, 33–36. https://jurnal.unpad.ac.id/ijas/article/download/2601/7075

Priya, C. G., Venkatraman, B. R., Elangovan, N., Kumar, M. D., Arulmozhi, T., Sowrirajan, S., Islam, M. S., & Bhagavathsingh, J. (2023). Absorption studies on serotonin neurotransmitter with the platinum metal cluster using the gas phase and different solvents, topological and non-covalent interaction: A DFT approach. *Chemical Physics Impact*, *7*. https://doi.org/10.1016/j.chphi.2023.100295

Sambalova, O., Thorwarth, K., Heeb, N. V., Bleiner, D., Zhang, Y., Borgschulte, A., & Kroll, A. (2017). Carboxylate Functional Groups Mediate Interaction with Silver Nanoparticles in Biofilm Matrix. *ACS Omega*, *3*(1), 724–733. https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00982

Sheena Mary, Y., Shyma Mary, Y., Krátký, M., Vinsova, J., Gawad, J., & Cristina Gamberini, M. (2023). The concentration dependent SERS studies of a bioactive 4-chlorobenzylidene derivative: Experimental and DFT investigations. *Journal of Molecular Liquids*, *381*. https://doi.org/10.1016/j.molliq.2023.121855

Taufiq Siregar, M. I. (2015). Mekanisme Resistensi Isoniazid &Mutasi Gen KatG Ser315Thr (G944C) Mycobacterium tuberculosis Sebagai Penyebab TerseringResistensi Isoniazid. *Jambi Medical Journal*, *3*(2), 119–131.

Xu, X., Dong, B., Peng, L., Gao, C., He, Z., Wang, C., & Zeng, J. (2022). Anti-tuberculosis drug development via targeting the cell envelope of Mycobacterium tuberculosis. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1056608