



Majelis Guru Besar
Institut Teknologi Bandung



Majelis Guru Besar
Institut Teknologi Bandung

Pidato Ilmiah Guru Besar
Institut Teknologi Bandung

Profesor Daryono Hadi Tjahjono

**SENYAWA TETRAPIROL:
PROSPEK SEBAGAI BAHAN BAKU OBAT**

30 Maret 2012
Balai Pertemuan Ilmiah ITB

Hak cipta ada pada penulis

**Pidato Ilmiah Guru Besar
Institut Teknologi Bandung**
30 Maret 2012

Profesor Daryono Hadi Tjahjono

**SENYAWA TETRAPIROL:
PROSPEK SEBAGAI BAHAN BAKU OBAT**



Majelis Guru Besar
Institut Teknologi Bandung

Hak cipta ada pada penulis

Judul: SENYAWA TETRAPIROL:
PROSPEK SEBAGAI BAHAN BAKU OBAT.
Disampaikan pada sidang terbuka Majelis Guru Besar ITB,
tanggal 30 Maret 2012.

Hak Cipta dilindungi undang-undang.

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penulis.

UNDANG-UNDANG NOMOR 19 TAHUN 2002 TENTANG HAK CIPTA

1. Barang siapa dengan sengaja dan tanpa hak mengumumkan atau memperbanyak suatu ciptaan atau memberi izin untuk itu, dipidana dengan pidana penjara paling lama **7 (tujuh) tahun** dan/atau denda paling banyak **Rp 5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah)**.
2. Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1), dipidana dengan pidana penjara paling lama **5 (lima) tahun** dan/atau denda paling banyak **Rp 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah)**.

Hak Cipta ada pada penulis

Data katalog dalam terbitan

Daryono Hadi Tjahjono
SENYAWA TETRAPIROL:
PROSPEK SEBAGAI BAHAN BAKU OBAT
Disunting oleh Daryono Hadi Tjahjono

Bandung: Majelis Guru Besar ITB, 2012
vi+52 h., 17,5 x 25 cm

ISBN 978-602-8468-49-7

1. Kimia Medisinal 1. Daryono Hadi Tjahjono

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Segala puji bagi Allah SWT Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang kami panjatkan karena atas rahmat-Nyalah naskah pidato ini dapat diselesaikan. Izinkan kami mengucapkan terima kasih dan rasa hormat yang sebesar-besarnya kepada Pimpinan dan Anggota Majelis Guru Besar Institut Teknologi Bandung yang telah memberikan kesempatan untuk menyampaikan pidato ilmiah di hadapan hadirin sekalian dalam Sidang Pleno Terbuka.

Materi Pidato Ilmiah yang akan disampaikan berjudul "**Senyawa Tetrapirrol: Prospek sebagai Bahan Baku Obat**". Dengan segala keterbatasannya, tulisan ini merangkum sebagian hasil penelitian yang telah dilakukan dengan obyek senyawa tetrapirrol turunan porfirin dan klorofil. Topik bahasan akan diuraikan mulai dari penjelasan tentang penelitian terbaru senyawa makrosiklik tetrapirrol, dilanjutkan penjelasan tentang struktur dasar dan keberadaan senyawa tetrapirrol di alam. Karakteristik senyawa tetrapirrol menjelaskan kekhasan struktur molekul, pola spektrum serapan dan reaksi sintesisnya. Interaksi tetrapirrol dengan makromolekul mengambil contoh model interaksi porfirin dengan DNA. Prospek senyawa tetrapirrol sebagai bahan baku obat menguraikan sebagian penelitian yang telah dilakukan di KK Farmakokimia, mencakup kajian porfirin dan turunan klorofil sebagai kandidat antikanker dan ligan

kit radiofarmaka serta *photosensitizer*.

Pidato ilmiah ini tidak lain merupakan bentuk komitmen dan pertanggungjawaban akademik penulis sebagai Guru Besar dalam bidang Kimia Medisinal di Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung. Pidato Ilmiah ini juga dipersembahkan untuk masyarakat ilmiah yang menggeluti bidang terkait khususnya, dan masyarakat Indonesia pada umumnya. Semoga tulisan singkat ini dapat memberikan kontribusi dan kemajuan bagi pendidikan, penelitian, dan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang penemuan dan pengembangan obat baru. Bagi masyarakat umum, semoga menjadi pengetahuan dan informasi bahwa kemandirian bahan baku obat nasional dapat terwujud bila didukung sepenuhnya oleh kebijakan pemerintah dan kemauan industri farmasi untuk memanfaatkan secara rasional sesuai dengan nilai ekonomi, serta adanya strategi kolaborasi riset penemuan dan pengembangan obat antara perguruan tinggi/lembaga penelitian dengan industri farmasi.

Akhir kata, jika terdapat kesalahan maupun kekurangan mohon kiranya dapat disampaikan kepada penulis untuk menjadi bahan perbaikan dan introspeksi ke depannya.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Bandung, 30 Maret 2012

Daryono Hadi Tjahjono

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
1. PENDAHULUAN	1
2. SENYAWA TETRAPIROL	2
2.1. Struktur Dasar dan Keberadaan Senyawa Tetrapirrol di Alam	2
2.2. Karakteristik Senyawa Tetrapirrol	3
2.3. Studi Interaksi Tetrapirrol dengan Makromolekul	5
3. PROSPEK SENYAWA TETRAPIROL SEBAGAI BAHAN BAKU OBAT	9
3.1. Porfirin sebagai Antikanker	9
3.2. Porfirin sebagai Ligan Kit Radiofarmaka	10
3.3. Senyawa Turunan Klorofil sebagai <i>Photosensitizer</i>	12
4. PENUTUP	15
5. UCAPAN TERIMA KASIH	16
6. DAFTAR PUSTAKA	19
CURRICULUM VITAE	23

SENYAWA TETRAPIROL: PROSPEK SEBAGAI BAHAN BAKU OBAT

1. PENDAHULUAN

Senyawa makrosiklik tetrapirrol terdapat hampir pada semua makhluk hidup, mulai dari organisme sederhana sampai dengan mamalia. Senyawa ini mempunyai peran penting dalam sistem biologis, misal berperan sebagai pembawa yang unik maupun berperan dalam aktivitas ko-faktor enzim. Meskipun senyawa tetrapirrol alami telah mempunyai aktivitas yang mendukung sistem biologis, karakteristik dan fungsi baru lainnya dapat dimungkinkan melalui metode sintesis untuk mendapatkan turunannya yang khas.¹

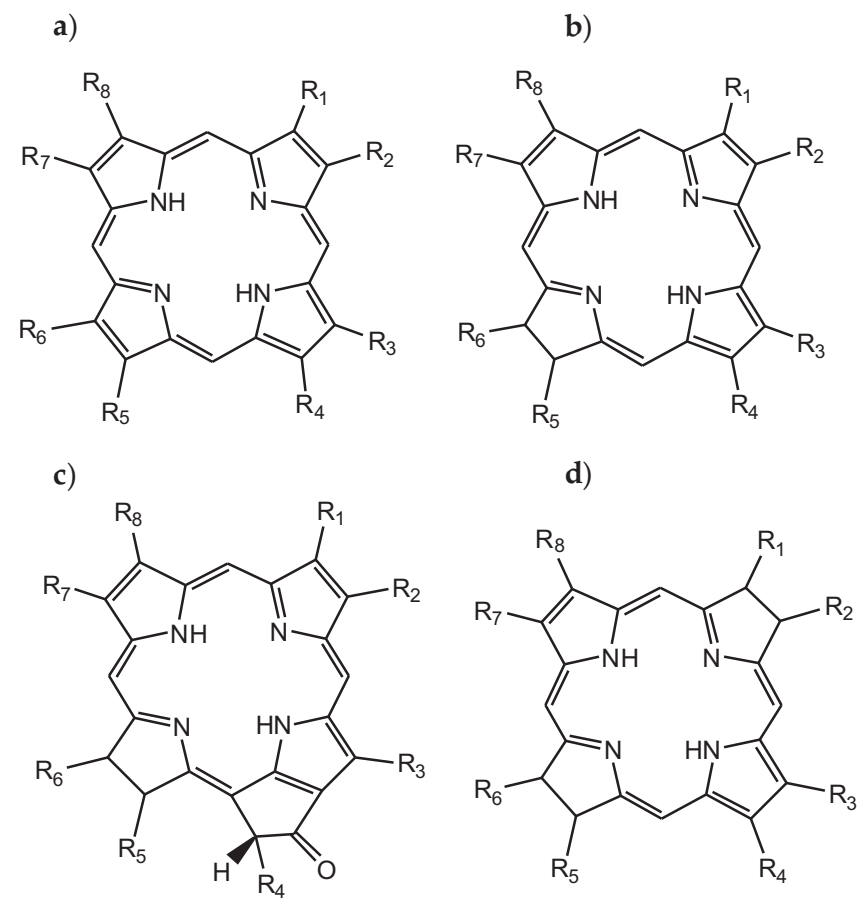
Senyawa tetrapirrol yang mendapat perhatian peneliti karena prospek aplikasinya adalah turunan porfirin, klorofil (klorin), dan bakterioklorin. Sejumlah senyawa tetrapirrol telah dilaporkan dapat memotong DNA,² dapat bertindak sebagai reseptor peptida,³ efektif sebagai *photosensitizer* untuk *photodynamic therapy* (PDT),⁴⁻⁶ dan menunjukkan aktivitas antikanker.⁷

Oleh karena modifikasi struktur dan metode sintesis tetrapirrol cukup sederhana, serta informasi awal tentang aktivitas biologisnya, maka senyawa tetrapirrol sangat mungkin dikembangkan sebagai alternatif bahan aktif atau bahan pembawa untuk keperluan terapi.

2. SENYAWA TETRAPIROL

2.1 Struktur Dasar dan Keberadaan Senyawa Tetrapirrol di Alam

Tetrapirrol adalah istilah yang digunakan untuk golongan senyawa yang mempunyai cincin pirol yang terhubung bersama, biasanya melalui jembatan pada posisi α dari cincin pirol.



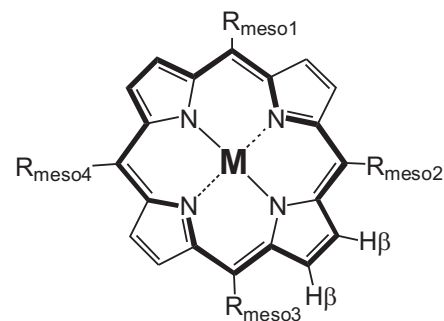
Gambar 1: Struktur dasar molekul tetrapirrol; (a) porfirin, (b) dan (c) klorin, (d) bakterioklorin

Senyawa tetrapirrol merupakan molekul pigmen yang paling banyak terdapat di planet ini, diantaranya adalah klorofil, hem, sirohem, fitokromobilin, vitamin B₁₂ dan sebagainya. Klorofil hanya terdapat pada organisme yang menjalani fotosintesis, sedangkan hem dapat ditemukan pada semua organisme, termasuk bakteri.

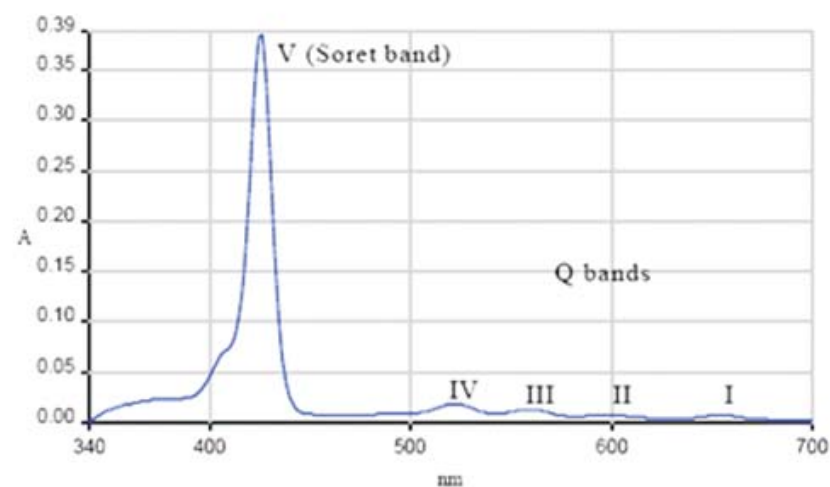
Biosintesis senyawa tetrapirrol diinisiasi oleh sintesis asam 5-amino-levulinat (5-aminolevulinic acid, ALA). Konversi ALA menjadi struktur makrosiklik tetrapirrol dimediasi oleh 3 enzim yang umumnya dimiliki oleh organisme, yaitu enzim forfobilinogen sintase, enzim forfobilinogen deaminase, dan uroporfirinogen sintase. Dalam sintesis hem dan klorofil, molekul urogen III dimetabolisme oleh tiga enzim lainnya secara berturut-turut yang memodifikasi gugus samping makrosiklik menjadi molekul antara protoporfirin.⁸

2.2 Karakteristik Senyawa Tetrapirrol

Dari struktur dasar molekul tetrapirrol terlihat bahwa inti elektronik molekul tetrapirrol adalah cincin 16 dengan 18 elektron π , dengan simetri dasar yang melibatkan 4 atom nitrogen pada inti molekul (Gambar 2). Struktur elektronik ini yang memberikan spektrum serapan yang khas pada daerah panjang gelombang sinar tampak. Spektrum serapan akan berubah tergantung dari modifikasi kimia terhadap struktur dasarnya. Contoh pola spektrum senyawa tetrapirrol porfirin dan klorofil ditunjukkan dalam Gambar 3 dan 4.

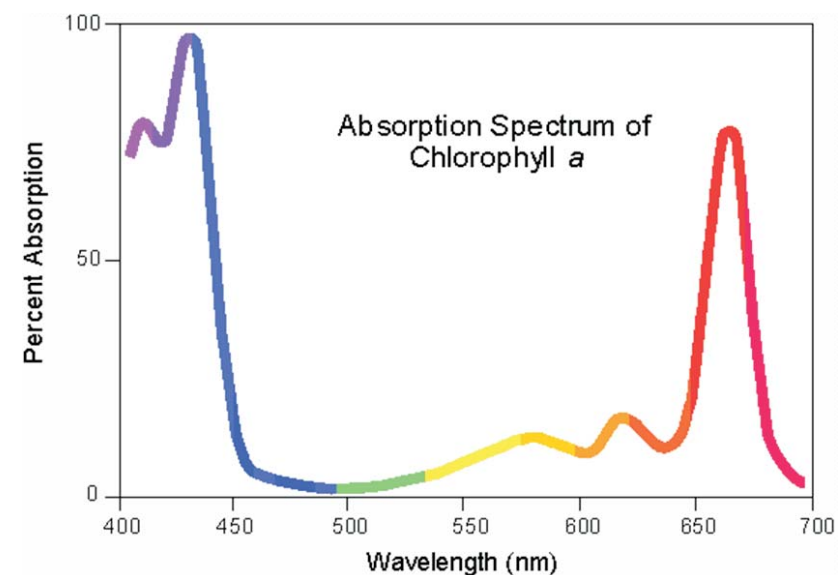


Gambar 2: Struktur elektronik molekul tetrapirrol.



Gambar 3: Spektrum serapan senyawa tetrapirrol porfirin.

Serapan molekul tetrapirrol pada daerah sinar tampak ini biasanya dimanfaatkan untuk keperluan karakterisasi, baik pada saat sintesis, pemurnian, dan studi interaksinya dengan molekul lain. Pada senyawa porfirin, pita absorpsi yang digunakan adalah pita Soret (sekitar 400 nm), sedangkan pada senyawa turunan klorofil/klorin adalah pita Q (sekitar 680 nm) yang memiliki absorptivitas tinggi.



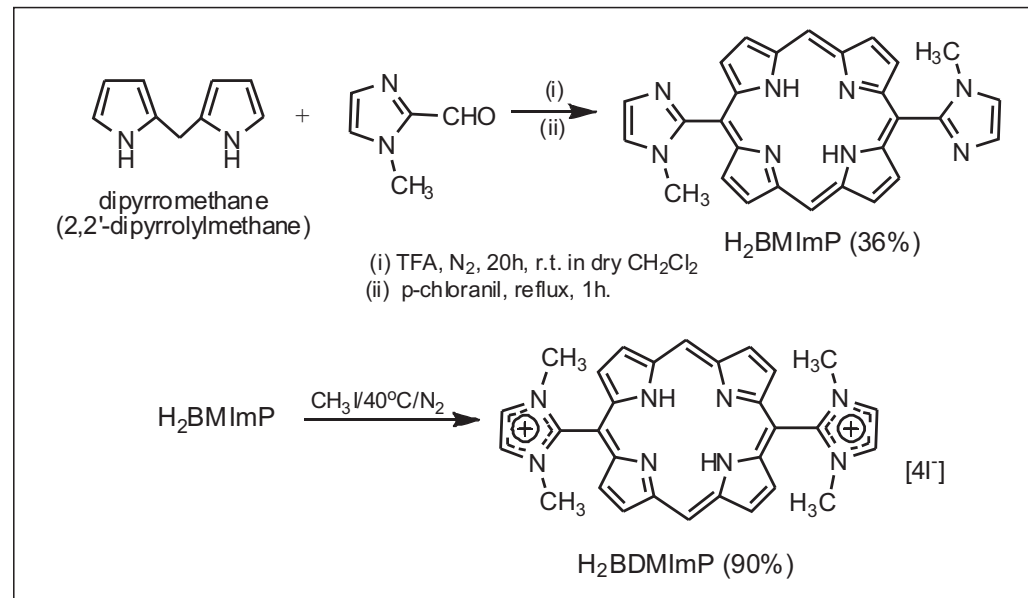
Gambar 4: Spektrum serapan senyawa tetrapirrol klorofil *a*.

Modifikasi struktur molekul tetrapirrol biasanya dilakukan pada posisi *meso*, β -pirrol, dan pada atom nitrogen pusat sebagai ligan untuk membentuk senyawa kompleks. Sejumlah metode sintesis telah dikembangkan, diantaranya metode klasik Adler⁹ dengan rendemen berkisar hanya 15%, dan metode Linsay¹⁰ dan modifikasinya dengan perolehan sekitar 35%.¹¹ Contoh sintesis porfirin ditunjukkan pada Skema 1.

2.3 Studi Interaksi Tetrapirrol dengan Makromolekul

Dalam mempelajari interaksi antara senyawa tetrapirrol dengan makromolekul, misalnya DNA, karakteristik spektrum serapan dan absorptivitas senyawa tetrapirrol biasa digunakan untuk interpretasi

interaksi yang terjadi. Beberapa metode yang digunakan untuk mempelajari interaksi antara porfirin dan molekul tetrapirrol lain dengan DNA dan protein, antara lain spektrofotometri sinar tampak, spektropolarimetri (*circular dichroism*(CD) dan *magnetic circular dichroism* (MCD)), viskometri dan titik leleh.

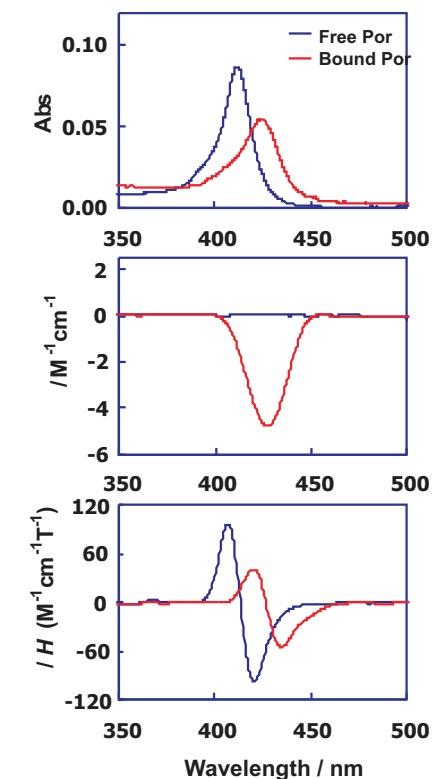


Skema 1: Sintesis bis(imidazolium)porfirin.

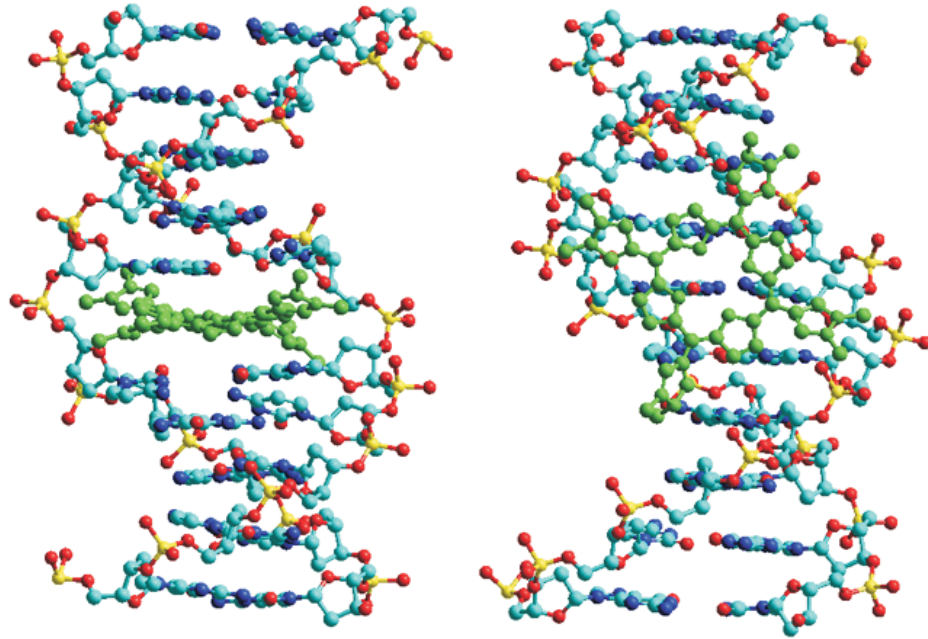
Bila molekul tetrapirrol dengan struktur planar seperti tetrakis(1,2-dimetilpirazolium-4-il)porfirin (H₂PzP) terinterkalasi kedalam pasangan basa DNA, maka akan teramati hipokromisitas cukup besar (20-40%) pada spektrum serapannya yang disebabkan oleh gangguan terhadap orbital molekul π, π^* ($1a_{1u}, 3a_{2u}, 4e_g$) sangat besar. Sementara itu induksi molekul non-simetris DNA akan memunculkan sinyal negatif tunggal tajam pada

spektrum CD molekul tetrapirrol. Sementara itu, spektrum MCD akan muncul sinyal positif dan negatif dengan karena perubahan pola spektrum (+)-A menjadi (-)-A. Interkalasi molekul tetrapirrol ke ruang antar pasangan basa DNA akan menyebabkan kenaikan viskositas larutan DNA (dalam dapar) dan peningkatan titik leleh DNA.¹²

Analisis data seperti di atas dapat membantu mempelajari mode interaksi selama masih belum ada data primer dari sinar-X kristalografi maupun data NMR resolusi tinggi. Bantuan docking molekular dengan kimia komputasi akan mempermudah interpretasi dan visualisasi.



Gambar 5: Perubahan spektrum serapan sinar tampak, spektrum CD dan MCD pada interaksi antara H₂PzP dengan poly(dG-dC)₂.



Gambar 6: Interaksi H_2PzP dengan [GCGCGCGCGC]; gambar kiri mode interkalasi, sedang gambar kanan adalah mode interaksi *face-on* pada *major groove*¹²

Studi interaksi dengan simulasi dinamika molekular, menunjukkan bahwa pada mode interaksi interkalasi deviasi jarak rata-rata antara pusat masa molekul tetrapirrol dengan DNA berkisar ($0,9 \pm 0,2 \text{ \AA}$) yang mengindikasikan bahwa molekul tetrapirrol ter-*docking* pada posisi lokal minima yang stabil. Di samping itu pada simulasi dinamika molekular selama 600 piko detik, ikatan hidrogen antara basa G_4-C_5 tetap stabil (Gambar 6).

Interpretasi data interaksi seperti diuraikan di atas dan juga parameter termodinamikanya^{12,13} akan membantu pemahaman interaksi obat dengan reseptor secara eksperimental.

3. PROSPEK SENYAWA TETRAPIROL SEBAGAI BAHAN BAKU OBAT

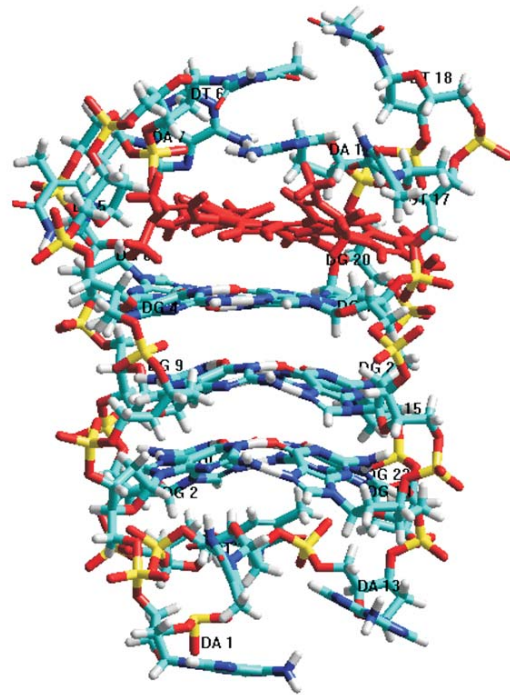
Pada bab ini akan diuraikan beberapa penelitian lain yang telah dilakukan oleh penulis di KK Farmakokimia, Sekolah Farmasi ITB.

Penyakit kanker telah menjadi penyebab kematian 7,5 juta penduduk dunia pada tahun 2008 dengan jumlah kasus baru pada tahun yang sama sekitar 12 juta (P. Boyle and B. Levin, *World Cancer Report 2008*, International Agency for Research on Cancer, WHO). Selama ini terapi kanker dilakukan dengan radiasi, kemoterapi dan pembedahan. Namun demikian masih ada beberapa kelemahan, diantaranya penanganan dengan radiasi hanya efektif untuk fase awal, dan pengobatan secara kemoterapi sering menginduksi kanker primer sekunder. Oleh karena itu upaya penanganan maupun deteksi dini dan terapi dengan moda pengobatan yang efisien dan murah sangat diperlukan.

3.1 Porfirin sebagai Antikanker

Dalam proses tingkat selular yang mencakup perawatan telomer, replikasi, transkripsi, dan rekombinasi diketahui selalu melibatkan struktur G-quadrupleks (G = basa guanin). Juga dilaporkan bahwa proses proliferasi sel kanker juga membutuhkan aktivitas enzim telomerase.¹⁴ Dengan demikian bila enzim telomerase dapat diinhibisi dan pemanjangan telomer dapat dihentikan maka secara langsung akan menghentikan proliferasi sel kanker.

Studi awal dengan pemodelan molekular dan simulasi molekular dinamika menunjukkan bahwa H_2PzP (Gambar 7) dan senyawa kompleksnya ($CuPzP$) mampu menstabilkan telomer manusia $d(AG_3[T_2AG_3]_3)$ (143D.pdb).¹⁵ Meskipun masih membutuhkan kajian secara *in vitro* dan *in vivo*, namun penemuan target untuk keperluan terapi kanker membuka peluang pengembangan senyawa porfirin untuk terapi kanker secara spesifik.

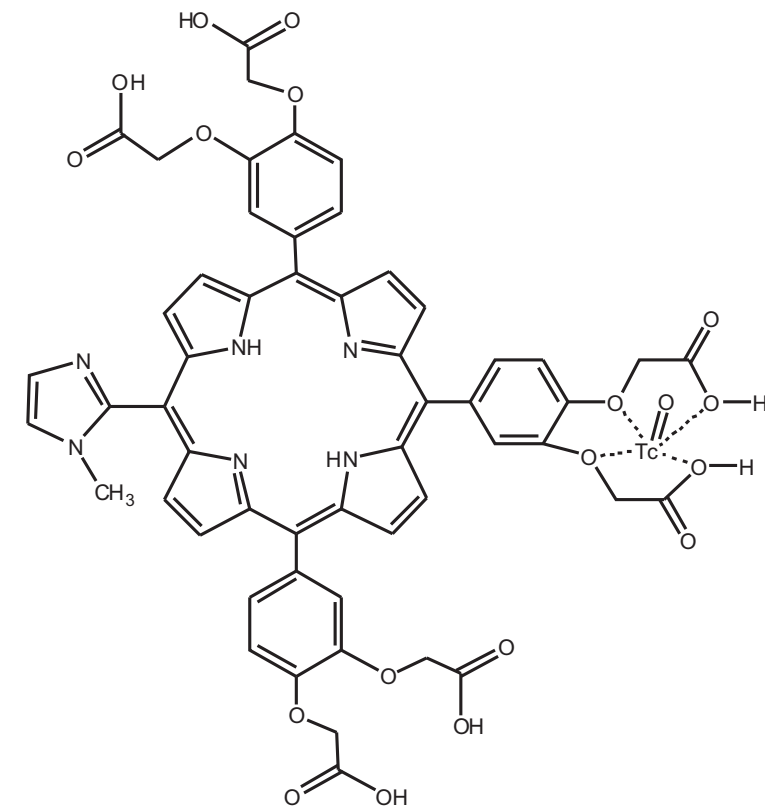


Gambar 7: Stabilisasi G-quadrupleks oleh H_2PzP ¹⁵

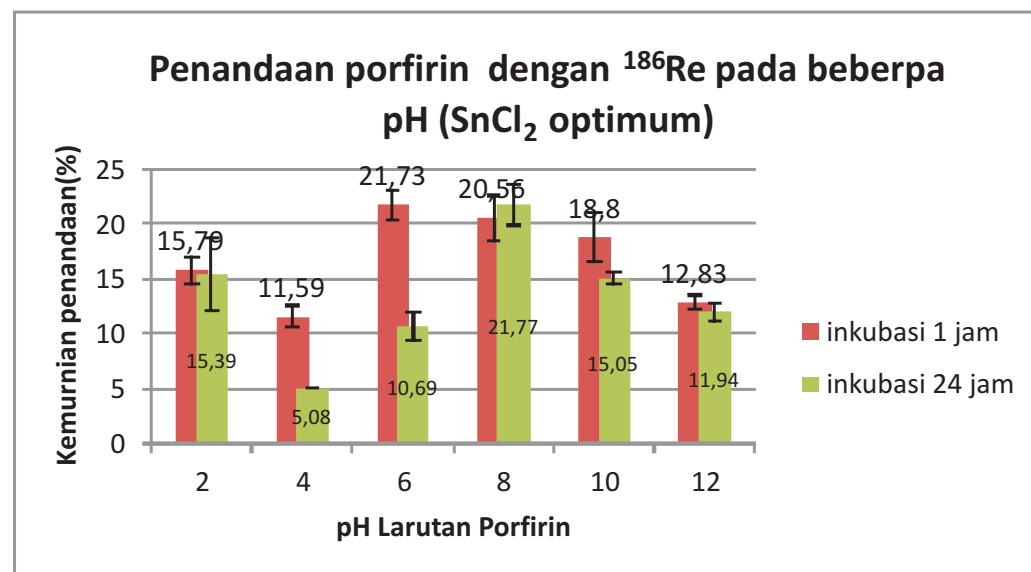
3.2 Porfirin sebagai Ligan Kit Radiofarmaka

Selama ini hampir semua jenis kit radiofarmaka yang digunakan

untuk diagnosa dan terapi kanker diimpor dari luar negeri. Di samping itu, belum ada kompetitor dari dalam negeri karena kurangnya kemampuan sintesis bahan bakunya. Oleh karena itu harga kit radiofarmasi menjadi mahal, terutama bagi pasien dari masyarakat golongan menengah ke bawah. Dengan demikian adanya alternatif kit radiofarmasi untuk diagnosa dan terapi kanker yang dibuat di dalam negeri menjadi keharusan untuk mengurangi ketergantungan terhadap produk impor, dan membantu masyarakat mendapatkan layanan kesehatan yang terjangkau.



Gambar 8: Struktur senyawa porfirin (LP) sebagai ligan kit radiofarmaka.



Gambar 9: Hasil pelabelan senyawa LP dengan ^{186}Re

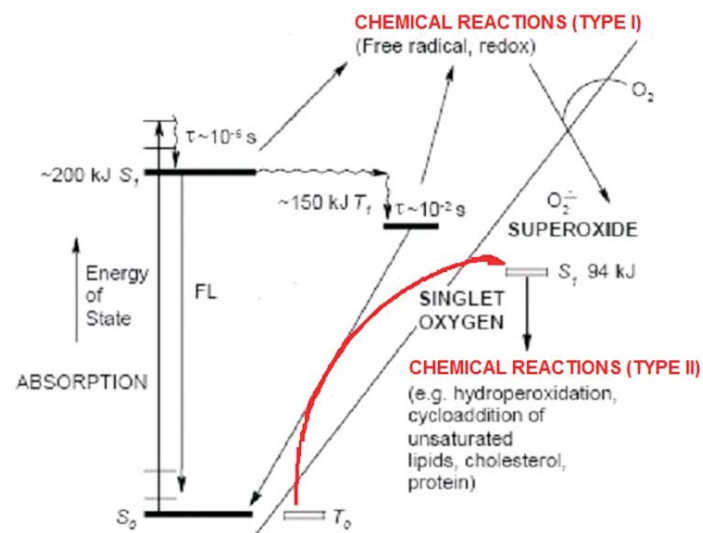
Pemilihan radionuklida yang digunakan ditentukan oleh tujuan penggunaannya. Radionuklida $^{99\text{m}}\text{Tc}$ biasanya digunakan untuk keperluan diagnostik, sedangkan ^{186}Re biasanya digunakan untuk keperluan terapi. Di samping itu parameter $t_{1/2}$ juga menjadi pertimbangan dalam penyiapan sediaan akhir.

Pada pelabelan ligan porfirin LP baik dengan $^{99\text{m}}\text{Tc}$ maupun ^{186}Re teridentifikasi hanya pada salah satu gugus 3,4-bis-(carboxymethyleneoxy)-phenyl yang terlabel. Hasil ini sangat menarik dan membutuhkan penjelasan lebih lanjut.

3.3 Senyawa turunan Klorofil sebagai *Photosensitizer*

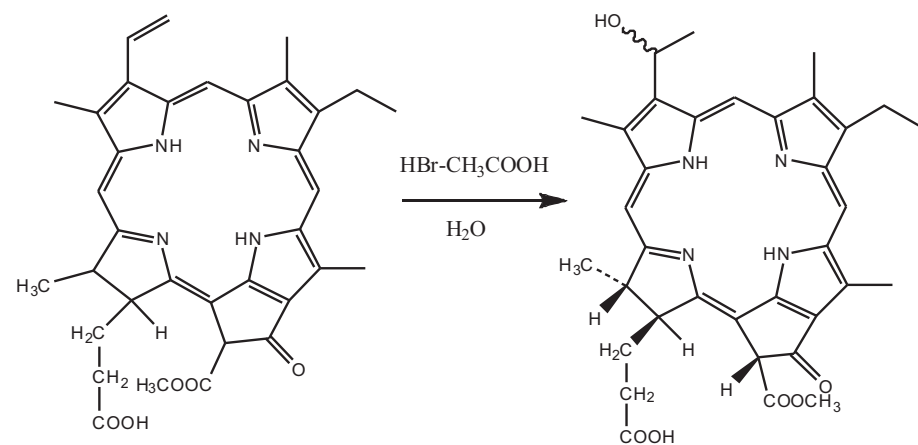
Seperti di jelaskan di awal bab ini, penanganan penyakit kanker perlu

inovasi baru dalam mensintesis senyawa baru yang aman atau teknologi baru yang menjamin penanganan kanker secara efektif. *Photodynamic therapy* (PDT) merupakan teknologi baru dalam terapi kanker. PDT memerlukan paparan obat yang berfungsi sebagai fotosensitizer dan cahaya untuk menghasilkan produk oksigen reaktif dalam sel.¹⁶ Absorpsi foton oleh fotosensitizer menyebabkan fotosensitizer tersebut mengalami satu atau lebih transisi dan biasanya menghasilkan spesies dalam keadaan eksitasi triplet. Spesies triplet dapat terlibat dalam reaksi oksidasi-reduksi satu elektron (fotokimia tipe I) dengan molekul di sekitarnya, menghasilkan intermediet radikal bebas yang dapat bereaksi dengan oksigen untuk menghasilkan radikal peroksi dan berbagai spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species*, ROS). Atau, fotosensitizer keadaan triplet dapat mentransfer energi ke oksigen dalam keadaan dasar (fotokimia tipe II), menghasilkan singlet molekular oksigen. Singlet molekular oksigen merupakan bentuk oksigen sangat reaktif, yang bereaksi dengan banyak molekul biologis, termasuk lipid, protein, dan asam nukleat. Umumnya fotosensitizer untuk PDT merupakan penghasil singlet oksigen yang efisien dalam sistem kimia sederhana, dengan demikian diasumsikan fotokimia tipe II adalah mekanisme dominan untuk PDT dalam sel dan jaringan.¹⁷ Mekanisme pembentukan ROS dapat dilihat pada Gambar 10.



Gambar 10: Mekanisme pembentukan produk oksigen reaktif dalam terapi fotodinamik¹⁷

Dari karakteristik pita serapan radiasi sinar tampak, struktur tetrapireol sangat mungkin dikembangkan sebagai fotosensitiser, khususnya turunan klorofil yang mempunyai serapan pita Q pada panjang gelombang lebih besar dari 650 nm.



Skema 2: Sintesis turunan 1-hidroksietil feoforbid

Turunan 1-hidroksietil dari tetrapireol yang membawa gugus karboksilat seperti feoforbid menunjukkan absorptivitas di daerah merah yang lebih baik dibanding senyawa induknya.

4. PENUTUP

Senyawa tetrapireol dengan karakteristik fisikokimianya dapat menjadi model dalam mempelajari interaksi suatu obat dengan makromolekul. Di samping itu, kemudahan senyawa tetrapireol dimodifikasi menjadi turunannya memungkinkan mendesain aktivitas yang diinginkan.

Sejumlah senyawa profirin dan turunan klorofil, meskipun masih tahap uji *in vitro* dan *in silico*, harapan dapat dimanfaatkannya senyawa tetrapireol untuk penanganan kanker memberikan peluang baru dalam pengembangan bahan baku obat.

Meskipun tahapan penemuan obat (*drug discovery*) selama ini biasanya membutuhkan waktu antara 2-7 tahun (dari 10-15 tahun sampai masuk ke pasar pertama) dengan menghabiskan dana sekitar 40% dari keseluruhan biaya untuk *me-launching* satu obat ke pasaran yang berkisar \$AS 800 juta pada tahun 2004,^{18,19} dan terus meningkat dimana pada tahun 2010 mencapai \$AS 1,8 milyar,²⁰ upaya menemukan bahan baku obat (dengan dosis skala mikrogram) seperti fotosensitiser dan ligan kit radiofarmaka dari senyawa tetrapireol sebagai pembawa radionuklida ke

target yang sudah terbukti aman, dapat menjadi alternatif dalam membantu masyarakat menengah ke bawah memperoleh pengobatan yang terjangkau, khususnya dalam diagnosa dan terapi kanker.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Pertama-tama penulis mengucapkan terima kasih dan menyampaikan penghargaan tak terhingga kepada Pimpinan dan Anggota Majelis Guru Besar ITB atas kehormatan dan kesempatan yang diberikan, sehingga penulis dapat menyampaikan pidato ilmiah di hadapan para hadirin sekalian.

Pada kesempatan yang berbahagia ini pula penulis menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih kepada para guru dan pendidik yang telah memberikan pendidikan, pengajaran, bimbingan, dan ilmu dengan tulus ikhlas kepada penulis, baik di Sekolah Dasar Negeri Tegalsuruh, SMP Negeri Sragi, SMA Negeri Pemalang, Institut Teknologi Bandung, maupun di Keio University, Jepang.

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang tulus juga penulis sampaikan kepada Prof. Dr. Fauzi Sjuib, Dr. Baduzzaman Saungnaga dan Dr. Jessie Sofia Pamudji atas bimbingannya selama penulis melakukan penelitian tugas akhir dan penyusunan skripsi di Program Sarjana Farmasi, Jurusan Farmasi FMIPA ITB. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada Prof. Hidenari Inoue, Ph.D. dan Prof. Naoki Yoshioka,

Ph.D. yang telah membimbing penulis saat mengambil Program Magister dan Doktor di Faculty of Science and Technology, Keio University, Jepang.

Penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang tulus juga kepada Prof. Dr. Fauzi Sjuib, yang telah merekomendasikan penulis untuk menjadi staf pengajar di Jurusan Farmasi. Ucapan terimakasih, rasa hormat, dan penghargaan yang tinggi juga penulis sampaikan kepada Almarhum Prof. Dr. Kosasih Satiadarma, M.Sc., yang telah membimbing awal karir akademik penulis dan memberikan contoh figur staf akademik yang senantiasa belajar sepanjang hayat dengan terus mengikuti perkembangan ilmu dan teknologi.

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Prof. Dr. Slamet Ibrahim yang telah memberikan dorongan besar dalam mengajukan ke jabatan akademik Guru Besar, dan Prof. Dr. Yeyet Cahyati Sumirtapura, Prof. Dr. Andreanus Andaja Soemardji, Prof. Dr. Sukmadjaja Asyarie, Prof. Dr. Sundani Nuroso Soewandhi, Prof. Dr. Siswandono, Prof. Dr. Umar Anggara Jenie, dan Prof. Hugo Kubinyi atas rekomendasi yang diberikan untuk promosi ke jabatan akademik tersebut.

Pada kesempatan ini pula penulis menyampaikan ucapak terima kasih dan penghargaan kepada Rektor ITB, Dekan Sekolah Farmasi sebelumnya, Wakil Dekan, beserta jajarannya atas kesempatan dan dukungan yang diberikan kepada penulis untuk mengabdikan dan melaksanakan Tri Dharma di ITB. Terima kasih sebesar-besarnya juga penulis sampaikan kepada rekan-rekan dan senior di KK Farmakokimia,

yang telah mendukung dan mendorong penulis, serta atas kerjasamanya yang saling mendukung baik dalam kegiatan pendidikan dan pengajaran, penelitian maupun pengabdian pada masyarakat. Kepada para dosen di Sekolah Farmasi dan ITB, kolega riset dari luar ITB, pegawai non-dosen, dan mahasiswa dan alumni bimbingan, baik di program sarjana, magister dan doktor yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya.

Terakhir, ucapan terima kasih kepada ayahanda Almarhum Tjahjono Khasan dan Ibunda Almarhumah Sukiyah atas suri tauladan dan didikan, serta segala dukungan dan dorongan semangat untuk mengikuti pendidikan, kepada istri tercinta Ganeshanti Pertiwi yang senantiasa memberikan dukungan dan dorongan semangat dalam mengemban tugas sebagai pendidik, peneliti dan pengabdian masyarakat, dan anak-anak kami tersayang Muhammad Iqbal Kamil Fattaqi H., Ainizah Himmahwari Fattaqi H., dan Muhammad Isthofain Mutta'aliy Fattaqi H., atas pengertian berbagi waktunya.

Akhirnya penulis tidak lupa mengucapkan terima kasih kepada Bapak dan Ibu hadirin sekalian atas kehadiran, perhatian, dan kesabarannya selama mendengarkan pidato ilmiah ini. Mohon maaf sekiranya dalam penyampaian pidato ilmiah ini ada hal yang kurang berkenan. Semoga Allah SWT melimpahkan ilmu, rahmat dan barokahnya kepada hadirin sekalian dan semua pihak yang telah membantu penulis selama ini.

6. DAFTAR PUSTAKA

1. J.S. Linsey, dalam *The Porphyrin Handbook*, K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guilard, Eds, Academic Press, Boston, 1999, vol, 1, bab 2, 46–118.
2. C.J. Burrows and J.G. Muller, *Chem. Rev.*, 1998, 98, 1109–1151; B. Armitage, *Chem. Rev.*, 1998, 98, 1171–1200.
3. M. Sirish and H.J. Schneider, *Chem. Commun.*, 1999, 907–908.
4. M.G. Maiya, Photodynamic therapy (PDT): Old and new photosensitizers, *Resonance*, 2000, 5, 15-29.
5. A.P. Castano, T.N. Demidova and M.R. Hamblin, Mechanism in photodynamic therapy: Part one-photosensitizers, photochemistry and cellular localization, *Photodiag. Photodynam. Ther.*, 2004, 1, 279-293.
6. D.H. Tjahjono, Porphyrin structure-based molecule for photodynamic therapy of cancer, *Acta Pharm. Indon.*, 2006, 31, 1-12.
7. Kim Hei-Man Chow, Raymond Wai-Yin Sun, Janice B.B. Lam, Carrie Ka-Lei Li, Aimin Xu, Dik-Lung Ma, Ruben Abagyan, Yu Wang, and Chi-Ming Che, A Gold(III) porphyrin complex with antitumor properties targets the Wnt/ β -catenin pathway, *Cancer Res.*, 2010, 70(1), 329–37.
8. P.M. Jordan, The biosynthesis of 5-aminolevulinic acid and its transformation into uroporphyrinogen III, in: Jordan P.M. (Ed.), *Biosynthesis of tetrapyrroles*, Elsevier, London, 1991, 1–59.
9. A.D. Adler, F.R. Longo, J.D. Finarelli, J. Goldmacher, J. Assour, L. Korsakoff, A simplified synthesis for *meso*-tetraphenylporphyrin, *J. Organic Chemistry*, 1967, 32(2), 476.
10. J.S. Lindsey, R.W. Wagner, Investigation of the synthesis of ortho-substituted tetraphenylporphyrins, *J. Organic Chemistry*, 1989, 54 (4),

828-836.

11. D.H. Tjahjono, T. Yamamoto, S. Ichimoto, N. Yoshioka, and H. Inoue, Synthesis and DNA-binding properties of bisdiazoliumylporphyrins, *J. Chem. Soc., Perkin Transactions 1*, 2000 (18), 3077-3081.
12. D.H. Tjahjono, R.E. Kartasasmita, A. Nawawi, S. Mima, T. Akutsu, N. Yoshioka and H. Inoue, Binding of tetrakis-(pyrazoliumyl)-porphyrin and its copper(II) and zinc(II) complexes to poly(dG-dC)₂ and poly(dA-dT)₂, *J. Biol. Inorg. Chem.*, 2006, 11, 527-538.
13. D.H. Tjahjono, Suhendar, Benny Permana, N. Yoshioka and H. Inoue, Binding of nickel(II)-tetrakis(pyrazolium-4-yl)porphyrin to poly(dG-dC)₂ and poly(dA-dT)₂, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 2010, 14, 305-314.
14. E. Henderson, et al., *Cell*, 1987, 51, 899-908; A. Rangan, et al., *J. Biol. Chem.*, 2001, 276, 4640-4646; L.A. Langford, et al., *Human Pathol.*, 1997, 28, 416-420; R.J. Wellinger, et al., *Eur. J. Cancer*, 1997, 33, 735-749.
15. D.H. Tjahjono, Y. Yuningsih, B. Permana, R.E. Kartasasmita, A. Musadad, S. Ibrahim and H. Inoue, Intercalation of tetrakis-(pyrazoliumyl)porphyrin and its Cu(II)-complex into quadruplex DNA, *Drugs of the Future*, 2007, 32, 96-97.
16. R. Bonnett, *Chemical Aspect of Photodynamic Therapy*, Gordon and Breach Publishers, London, 2000.
17. T.J. Dougherty, C.J. Gomer, B.W. Henderson, G. Jori, M. Kessel, M. Korbelik, J. Moan and Q. Peng, Photodynamic therapy: review, *J. Natl. Cancer Inst.*, 1998, 90, 889-902.
18. J.A. DiMasi, R.W. Hansen, H.G. Grabowski, The price of innovation: new estimates of drug development costs, *J. Health Economics*, 2003, 22,

151-185.

19. M. Dickson, J.P. Gagnon, The Cost of New Drug Discovery and Development, *Discovery Medicine*, 2004, 4(22), 172-179.
20. S.M. Paul, D.S. Mytelka, C.T. Dunwiddie, C.C. Persinger, B.H. Munos, S.R. Lindborg & A.L. Schacht, How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge, *Nature Reviews Drug Discovery*, 2010, 9(3), 203-214.

CURRICULUM VITAE



Nama : **DARYONO HADI TJAHJONO**
Tempat lahir : Sragi-Pekalongan
Tanggal lahir : 9 Juli 1965
Alamat Kantor : KK Farmakokimia
Sekolah Farmasi; Jl. Ganesha 10,
Bandung
Telp/Fax : 022-2514421/022-2504852
E-mail : daryonohadi@fa.itb.ac.id

Alamat rumah : Kompleks PPR ITB F-22, Bandung 40394

Nama istri : Ganeshanti Pertiwi, SH

Nama anak : - M. Iqbal Kamil Fattaqi H.
- Ainizah Himmahwari Fattaqi H.
- M. Isthofain Mutta'aliy Fattaqi H.

RIWAYAT PENDIDIKAN:

1. Sarjana (S1) (Institut Teknologi Bandung; 1985-1990; Farmasi)
2. Profesi Apoteker (Institut Teknologi Bandung; 1990-1991; Farmasi)
3. Magister (S2) (Keio University, Japan; 1996-1998; *Physical Biochemistry*)
4. Doktoral (S3) (Keio University, Japan; 1998-2001; *Medicinal Chemistry*)

PENDIDIKAN NON FORMAL

1. Short course on *Molecular modeling and characterization of protein*, Protein Engineering Research Institute, Osaka, Japan (1994), dibiayai oleh Asian Molecular Biology Organization.
2. Short course on *Molecular modeling by Molecular Orbital Package (MOPAC)*, Tokyo, Japan (1999), instructed by James J.P. Stewart, Ph.D. (MOPAC writer), dibiayai oleh Fujitsu Electric Co. Ltd. (Computer Division).
3. Short course on *Chemometrics*, Dept. of Chemistry, Gajah Mada University, Yogyakarta (2003); instructed by Prof. Dr. Roma Tauler (University of Barcelona, Spain).

RIWAYAT JABATAN AKADEMIK:

- Asisten Ahli Madya : 1 Desember 1993
- Asisten Ahli : 1 April 2000
- Lektor : 1 Mei 2002
- Lektor Kepala : 1 Januari 2006
- Guru Besar : 1 Agustus 2011

PENGALAMAN INSTITUSIONAL (PENUGASAN):

1. Dekan Sekolah Farmasi ITB (1 Januari 2011–sekarang)
2. Anggota Komisi Penelitian dan Pengabdian pada Masyarakat ITB (Januari–Desember 2010)
3. Koordinator Riset, Pengabdian pada Masyarakat dan Kemitraan Sekolah Farmasi ITB (Januari–Desember 2010)
4. Koordinator Pengabdian pada Masyarakat dan Kemitraan Sekolah Farmasi ITB (Februari 2007–Desember 2009)

5. Wakil Koordinator Pendidikan Berkelanjutan Sekolah Farmasi ITB (Januari-Desember 2006)
6. Anggota Undangan Tetap Senat Sekolah Farmasi ITB (2006-2010)
7. Anggota Majelis Departemen Farmasi ITB (2003-2005)
8. Kepala Laboratorium Instrumentasi Analitik dan Komputasi Pemodelan Obat, Departemen/Sekolah Farmasi ITB (2002-sekarang)
9. Konservator Departemen Farmasi ITB (Januari 2004-Desember 2005)
10. Ketua Pelaksana Program SP4 Departemen Farmasi ITB (Januari 2004-Desember 2005)
11. Wakil Konservator Departemen Farmasi ITB (Januari 2002-Desember 2004)

PENGALAMAN KERJA YANG LAIN:

1. PT Meditrika Agung Indonesia, Cilacap, Jawa Tengah (Manager Produksi, Mei-1991 s.d. Februari 1992)
2. Japan Spectroscopy, Co. Ltd., Tokyo, Japan (Part time consultant for CD spectropolarimeter; April 1999 s.d. Maret 2000)

PENGALAMAN MENGAJAR:

Mata Kuliah yang pernah dan sedang diampu:

1. Farmakope (2 sks; Program Profesi Apoteker; 1994-1995)
2. Farmasi Fisika I (2 sks; S1; 2002-sekarang)
3. Kimia Fisika Hayati (2 sks; S1; 2008-sekarang)
4. Kimia Farmasi Analisis Obat (3 sks; S1; 2002-2003)

5. Analisis Farmasi Fisikokimia (3 sks; S1; 2001-sekarang)
6. Kromatografi dan Elektroforesis (2 sks; S1; 2002-sekarang)
7. Metode Analisis Fisikokimia (2 sks; S2; 2001-sekarang)
8. Kimia Medisinal (3 sks; S2; 2004-2007)
9. Kimia Kombinatorial (2 sks; S2; 2004-2007)
10. Elusidasi Struktur Kimia (2 sks; S2; 2005-2007)
11. Pemodelan Interaksi Obat-Reseptor (2 sks; S2; 2006-2007)
12. Pemisahan Analitik (2 sks; S2; 2008-sekarang)
13. Desain Senyawa Aktif (2 sks; S2; 2008-sekarang).

PENELITIAN DAN PUBLIKASI:

A. BIDANG RISET

a. Medicinal chemistry and physical biochemistry:

- Design and synthesis of chlorophyll derivatives *as photosensitizer for photodynamic therapy*.
- Design, synthesis and DNA-binding properties of cationic porphyrins, as well as its pre-clinical study as anti-cancer candidates.
- Design and synthesis of active compounds for pharmaceuticals and radiopharmaceutical ligand.

b. Computational chemistry and molecular modeling:

- Computational study of active compounds.
- Binding interaction of active compounds and protein/receptor
- Structural study of macromolecules (nucleosides, nucleotides, nucleic acids and proteins).

B. PENGALAMAN DAN HIBAH RISET (SEBAGAI PENELITI UTAMA)

1. Interaction of cationic porphyrins with DNA, Keio Leading-Edge Lab. Program, Japan (2002-2006).
2. Cationic porphyrins as detector of DNA strand types, Hitachi Scholarship Foundation, Japan (2003).
3. Sintesis derivat kationik porfirin sebagai kandidat antikanker I, Hibah Bersaing, DP2M-Dikti (2005-2006).
4. Reaktivitas kimia obat antikanker golongan mustard: pemodelan molekular untuk keperluan menentukan prioritas pengobatan, Hibah Riset KK ITB (2006).
5. Prediksi stabilisasi telomer manusia oleh senyawa kationik porfirin, Hibah Riset KK ITB (2007).
6. Synthesis of tetrakis(diazoliumyl)-porphyrinatomangan(III) for redox modulator, Comprehensive Cancer Center Core Grant-Duke University Medical School (USA, 2006-2007).
7. Sintesis derivat kationik porfirin sebagai kandidat antikanker II, Hibah Bersaing, DP2M-Dikti (2007-2008).
8. Interaction of nickel(II)-pyrazoliumylporphyrin with polynucleotides, Hitachi Scholarship Foundation and Advance Research Grant-Keio University, Japan (2008).
9. Uji pre-klinis senyawa kationik porfirin sebagai kandidat antikanker, Hibah Kompetensi, DP2MDikti (2009-2011).
10. Pengembangan radiofarmaka berbasis kationik porfirin, Hibah Paten-IMHERE SF (2010).
11. Pemodelan senyawa hibrid kationik porfirin-antraquinon, Hibah Riset PRIITB (2010).

12. Sintesis derivat *pheophorbide* sebagai *photosensitizer*, Hibah Program Riset dan Inovasi ITB (2011).
13. Sintesis dan uji *in vitro* senyawa hibrid kationik porfirin-antraquinon dalam upaya mendapatkan senyawa anti-kanker baru, Hibah Riset Desentralisasi Dikti (2012).
14. Analisis interaksi hibrid kationik porfirin dengan beberapa reseptor kanker dengan pendekatan doking dan dinamika molekular, Hibah Program Riset dan Inovasi ITB (2012).

C. PUBLIKASI

C.1 Publikasi dalam journal

Publikasi utama (medicinal chemistry, physical biochemistry & computational chemistry):

1. **Daryono H. Tjahjono**, Takehiro Akutsu, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, 1999, Cationic porphyrins bearing diazolum rings: synthesis and their interaction with calf thymus DNA, *Biochimica et Biophysica Acta*, **1472**, 333-343.
2. **Daryono H. Tjahjono**, Tomoko Yamamoto, Sumito Ichimoto, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, 2000, Synthesis and DNA-binding properties of cationic bisdiazolumylporphyrins, *Journal of Chemical Society, Perkin Transaction 1*, 3077-3082.
3. **Daryono H. Tjahjono**, Shunsuke Mima, Takehiro Akutsu, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, 2001, Interaction of metallopyrazo-liumylporphyrins with calf thymus DNA, *Journal of Inorganic Biochemistry*, **85**, 219-228.
4. Tomoko Yamamoto, **Daryono H. Tjahjono**, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, 2003, Interaction of dicationic

bis(imidazoliumyl)-porphyrinatometals with DNA, *Bulletin of the Chemical Society Japan*, **76**, 1947-1955.

5. **Daryono H. Tjahjono**, Slamet Ibrahim, Amir Musadad, Mudasir and Hidenari Inoue, 2003, Development of physicochemical and spectroscopic methods for studying the interaction of cationic porphyrin with DNA (part I: determination of binding mode), *Acta Pharmaceutica Indonesia*, **28**(4), 78-93.
6. Mudasir, Karna Wijaya, **Daryono H. Tjahjono**, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, 2004, DNA-binding properties of Iron(II) mixed-ligand complexes containing 1,10-phenanthroline and dipyrido[3,2-a:2',3'-c]phenazine, *Z. Naturforsch*, **59b**, 310-318.
7. **Daryono H. Tjahjono**, Sophi Damayanti, R.E. Kartasasmita, Slamet Ibrahim, Amir Musadad, Mudasir and Hidenari Inoue, 2004, Development of physicochemical and spectroscopic methods for studying the interaction of cationic porphyrin with DNA (part II: affinity and thermodynamics parameters), *Acta Pharmaceutica Indonesia*, **29**(1), 1-11.
8. **Daryono H. Tjahjono**, 2006, Porphyrin structure-based molecules for photodynamic therapy of cancer, *Acta Pharmaceutica Indonesia*, **31**(1), 1-12.
9. **Daryono H. Tjahjono**, Rahmana E. Kartasasmita, As'ari Nawawi, Shunsuke Mima, Takehiro Akutsu, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, 2006, Binding of tetrakis-(pyrazolumyl) porphyrin and its copper(II) and zinc(II) complexes to poly(dG-dC)₂ and poly(dA-dT)₂, *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, **11**, 527-538.

10. **Daryono H. Tjahjono**, Rahmana E. Kartasasmita, Dani, 2006, Reaktivitas antikanker golongan nitrogen mustar terhadap DNA *Acta Pharmaceutica Indonesia*, **31**(4),123-126.
11. **Daryono H. Tjahjono**, Yeti Yuningsih, Benny Permana, Rahmana E. Kartasasmita, Amir Musadad, Slamet Ibrahim and Hidenari Inoue, 2007, Intercalation of tetrakis(pyrazoliumyl) porphyrin and its Cu(II)-complex into quadruplex DNA, *Drugs of the Future*, **32**, 96-97.
12. Julio S. Reboucas, Ivan Spasojevic, **Daryono H. Tjahjono**, Arlette Richaud, Franscisco Mendez, Ludmil Benov and Ines Batinic-Haberle, Redox modulation of oxidative stress by Mn porphyrin-based therapeutics: The effect of charge distribution, *Dalton Transactions*, 2008, 1233-1242.
13. **Daryono H. Tjahjono**, Suhendar, Benny Permana, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, 2010, Binding of nickel(II)-tetrakis(pyrazolium-4-yl)porphyrin to poly(dG-dC)₂ and poly(dA-dT)₂, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, **14**, 305-314.
14. Mudasir, Endang Tri Wahyuni, **Daryono H. Tjahjono**, Naoki Yoshioka, Hidenari Inoue, 2010, Spectroscopic studies on the thermo- dynamic and thermal denaturation of the ct-DNA binding of methylene blue, *Journal Spectrochimica Acta*, **77A** (2), 1386-1425.
15. Asmiyenti D. Djalil, R.E. Kartasasmita, Leenawaty Limantara, Slamet Ibrahim and **Daryono H. Tjahjono**, Toxicity prediction of photosensitizers bearing carboxylic acid groups by ECOSAR and Toxtree, *Journal of Pharmacology & Toxicology*, submitted

(Agustus 2011).

16. Asmiyenti D. Djalil, Leenawaty Limantara, Slamet Ibrahim and **Daryono H. Tjahjono**, Biological evaluations of protoporphyrin IX, pheophorbide *a*, and its 1-hydroxyethyl derivative for application in photodynamic therapy, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, will be submitted.

Publikasi lainnya (pharmaceutical chemistry, pharmacology):

1. **Daryono H. Tjahjono**, Rita Sobariah, Slamet Ibrahim, R.E. Kartasasmita and Sophi Damayanti, Analysis of some nitrofurantoin derivatives residue in shrimp by HPLC, *Proceeding of the Regional Conference for Young Chemist*, (Penang-Malaysia, 13-14 April 2004), Vol. 3, Analytical Chemistry, 1-5.
2. **Daryono H. Tjahjono**, Ignata Bungin, Slamet Ibrahim, R.E. Kartasasmita and Sophi Damayanti, Development of differential pulse polarographic method for quantitative analysis of iodate in the table salts, *Proceeding of the Regional Conference for Young Chemist*, (Penang-Malaysia, 13-14 April 2004), Vol. 3, Analytical Chemistry, 6-10.
3. **Daryono H. Tjahjono**, Amir Musadad dan Fitri Puspawati, 2003, Pengembangan metode polarografi pulsa diferensial untuk penentuan kadar residu sulfadiazin dalam hati ayam, *Acta Pharmaceutica Indonesia*, **28**(3), 63-71.
4. **Daryono H. Tjahjono**, Amir Musadad dan Septy Mariana K., 2004, Pengembangan metode polarografi pulsa diferensial untuk penentuan kadar residu kloramfenikol dalam air susu

sapi, *Indonesian Journal of Chemistry*, **4(1)**, 43-48.

5. Sudana Atmawidjaja, **Daryono H. Tjahjono**, Rudiyanto, 2004, Pengaruh perlakuan terhadap kadar residu pestisida metidation pada tomat, *Acta Pharmaceutica Indonesia*, **29(2)**, 72-82.
6. **Daryono H. Tjahjono**, Sophi Damayanti, Diana R. Zadry, 2004, Analisis residu beberapa antibakteri golongan sulfonamide dalam daging ayam dengan kromatografi cair kinerja tinggi, *Acta Pharmaceutica Indonesia*, **29(4)**, 143-149.
7. **Daryono H. Tjahjono**, Ida Widianingsih, As'ari Nawawi, Rahmana E. Kartasasmita, Slamet Ibrahim, 2006, Pengembangan dan validasi metode kromatografi gas untuk analisis residu diklorvos dalam kulit kina, *Acta Pharmaceutica Indonesia*, **31(3)**, 63-71.
8. **Daryono H. Tjahjono**, Slamet I. Surantaatmadja and Sasanti T. Darijanto, 2007, Analysis of gluco-samine in cream dosage form and diffusion liquid by HPLC, *Journal of Ion Exchange*, **28**, 276-277.
9. **Daryono H. Tjahjono**, Slamet Ibrahim, Sakinah Julianti Utami, 2007, Analysis of ibuprofen in suspension dosage form and human plasma by high performance liquid chromatography, *Acta Pharmaceutica Indonesia*, **32(3)**, 98-102.
10. P. Hasimun, Elin Y. Sukandar, I Ketud Adnyana, **Daryono H. Tjahjono**, 2011, A simple method for screening antihyperlipidemic agents, *International Journal of Pharmacology*, **7(1)**, 74-78.
11. P. Hasimun, Elin Y. Sukandar, I Ketud Adnyana, **Daryono H.**

Tjahjono, 2011, Synergistic effect of curcuminoid and S-methyl cysteine in regulation of cholesterol homeostasis, *International Journal of Pharmacology*, **7(2)**, 268-272.

C.2 Publikasi dalam konferensi

1. **Daryono H. Tjahjono**, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, 5,10,15,20-Tetrakis(1,3-dimethylimidazolium-2-yl)porphyrin and its interaction with DNA, 7th *Asian Chemical Conference*, Hiroshima-Japan, 17-21 May 1997.
2. **Daryono H. Tjahjono**, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, Interaction of tetrakisimidazoliumyl-porphyrin with DNA, *The 47th Symposium on Coordination Chemistry of Japan*, Morioka-Japan, 27-29 September 1997.
3. **Daryono H. Tjahjono**, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, Synthesis and characterization of porphyrins bearing diazole ring (II): Interaction of tetrakisimidazolium- porphyrin with DNA, 74th *National Meeting of Japan Chemical Society*, Kyoto-Japan, 27-30 March 1998.
4. **Daryono H. Tjahjono**, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, Metallodiazoliumylporphyrins and their interaction with DNA, 33rd *International Conference on Coordination Chemistry*, Florence-Italy, 30 August-4 September 1998.
5. **Daryono H. Tjahjono**, Takehiro Akutsu, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, Synthesis and characterization of porphyrins bearing diazole ring (III): Thermodynamic parameters of Tetrakis-pyrazoliumporphyrin-DNA interaction, 76th *National Meeting of Japan Chemical Society*, Yokohama-Japan, 28-31 March 1999.

6. **Daryono H. Tjahjono**, Shunsuke Mima, Takehiro Akutsu, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, Interaction of Metallopyrazoliumyl-porphyrins with DNA, *8th IUPAC International Symposium on Macromolecule-Metal Complexes*, Tokyo-Japan, 5-8 September 1999.
7. **Daryono H. Tjahjono**, Shunsuke Mima, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, Synthesis and characterization of porphyrins bearing diazole ring (IV): Interaction of metallotetrakispyrazolium-porphyrins with DNA, *14th Symposium on Biofunctional Chemistry*, Sapporo-Japan, 22-24 September 1999.
8. **Daryono H. Tjahjono**, Shunsuke Mima, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, DNA-binding characteristic of metallopyrazoliumylporphyrins, *34th International Conference on Coordination Chemistry*, Edinburgh-UK, 9-14 July 2000.
9. **Daryono H. Tjahjono**, Shunsuke Mima, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, Synthesis and characterization of porphyrins bearing diazole rings (VII): DNA-binding characteristic of tetrakis-diazoliumylporphyrinatonicel(II) *The 50th International Symposium on Coordination Chemistry*, Kyoto-Japan, 18-20 September 2000.
10. **Daryono H. Tjahjono**, Slamet Ibrahim, Hen Restu Adi, Sastra Nugraha, Eep Mustofa dan Siti Aisyah, Analisis beberapa pemanis buatan dalam minuman kesehatan dengan HPLC, *Seminar Nasional Kimia Analitik*, Yogyakarta-Indonesia, 2 November 2002.
11. **Daryono H. Tjahjono**, Rahmana E. Kartasasmita, As'ari

Nawawi and Ida Widianingsih, Pengembangan metode kromatografi gas untuk analisis residu diklorvos dalam kulit kina, *Kongres Ilmiah ISFI*, Bali, 16-18 Juni 2005.

12. **Daryono H. Tjahjono**, Rahmana E. Kartasasmita and Rika Kania, Quantitative analysis of estrogen derivative residue in poliomyelitis vaccine by HPLC with fluorescence detection, *65th International Congress of Federation Internationale Pharmaceutique (FIP)*, Cairo-Egypt, 3-8 September 2005.
13. **Daryono H. Tjahjono**, Slamet Ibrahim and Amir Musadad, Analysis of glibenklamide in herbal medicine by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection, *Regional Conference on Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, Bandung-Indonesia, 15-16 September 2005.
14. **Daryono H. Tjahjono**, Dian Noviyanti, Rahmana E. Kartasasmita, Amir Musadad, Slamet Ibrahim, Analysis of ethanol and methanol in *tape* by gas chromatography, *Seminar on Analytical Chemistry*, Yogyakarta-Indonesia, 9 March 2006.
15. **Daryono H. Tjahjono**, Hany S. Budiarti, Yeti Yuningsih, Rahmana E. Kartasasmita, Amir Musadad, Slamet Ibrahim, Hidenari Inoue, Molecular modeling: intercalation of tetrakispyrazoliumyl-porphyrin into duplex and quadruplex DNA, *4th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines*, Rome-Italy, 2-7 July 2006.
16. **Daryono H. Tjahjono**, Eko Aprianto, Tarombo Pardomuan and Abdul Mutalib, Synthesis and characterization of ^{99m}Tc-AntiCEA, *International Conference on Mathematics and Natural Sciences*, Bandung, 29-30 November, 2006.

17. **Daryono H. Tjahjono**, Yeti Yuningsih, Benny Permana, Rahmana E. Kartasasmita, Amir Musadad, Slamet Ibrahim and Hidenari Inoue, Intercalation of tetrakispyrazoliumyl-porphyrin and its copper(II) complex into quadruplex DNA, *6th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium*, Istanbul-Turkey, 5-11 July, 2007.
18. **Daryono H. Tjahjono**, Slamet Ibrahim, and Sasanti T. Darijanto, Analysis of glucosamine in cream dosage form and diffusion liquid by HPLC, *The 4th International Conference on Ion Exchange*, Chiba-Japan, 15-19 October, 2007.
19. **Daryono H. Tjahjono**, Purwanti Rahayu, Benny Permana, Naoki Yoshioka, and Hidenari Inoue, Interaction of nickel(II) complex of tetrakispyrazoliumylporphyrin with duplex DNA, *5th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines*, Moscow-Russia, 6-11 July 2008.
20. **Daryono H. Tjahjono** (invited speaker), Diazoliumyl-porphyrins and its DNA binding properties, *2th International Symposium on Molecular Medicines and Drug Research*, Karachi-Pakistan, 12-15 January 2009.
21. **Daryono H. Tjahjono** (invited speaker), The role of LC-MS in drug discovery, development and monitoring, *Makassar International Symposium on Pharmaceutical Sciences*, Makassar-Indonesia, 19-20 March 2009.
22. **Daryono H. Tjahjono**, Yosunobu Higuchi, Hidetoshi Taima, Firman Jiang, Benny Permana, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, DNA-Binding properties of 5-diazoliumyl-15-pyrazoliumylporphyrin and its Cu(II)- and Zn(II)-complexes,

6th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-6), July 4-9, 2010, New Mexico, USA.

23. **Daryono H. Tjahjono** (invited speaker), Synthesis and theoretical study of cationic diazoliumyl-porphyrins for biological application, *Pharmaceutical Sciences Conference and Exhibition*, 27-29 September 2010, Penang-Malaysia.
24. Faujan Zein, **Daryono H. Tjahjono**, Slamet Ibrahim, and R Emran Kartasasmita, 2010, Molecular Modeling of cationic porphyrin as ligand of radiopharmaceutical kit, *International Conference on Mathematic and Natural Sciences*, 23-25 November 2010, Bandung.
25. Faujan Zein, **Daryono H. Tjahjono**, Slamet Ibrahim, and R Emran Kartasasmita, 2011, Molecular modeling of bis(imidazoliumyl)-porphyrin derivatives as ligand of radiopharmaceutical kit", *5th Conference of AASP*, 17-18 June 2011, Bandung.
26. M. Arba and **Daryono H. Tjahjono**, Molecular modeling of the interaction of cationic porphyrins-anthraquinone hybrid with poly(dG-dC)₂, *The 3th International Conference on Mathematics and Natural Science*, 23-25 November 2010, Bandung-Indonesia.
27. M. Arba and **Daryono H. Tjahjono**, Molecular docking of cationic porphyrins-anthraquinone hybrid to mutant H-Ras P21 protein, *14th Asian Chemical Congress*, 5-8 September 2011, Bangkok-Thailand.
28. **Daryono H. Tjahjono** (invited speaker), Theoretical study of cationic porphyrins for biological application, *Seminar on Computer Aided Drug Design*, 5-8 December 2011, Penang-

Malaysia.

29. **Daryono H. Tjahjono**, Yosunobu Higuchi, Hidetoshi Taima, Firman Jiang, Benny Permana, Naoki Yoshioka and Hidenari Inoue, DNA-binding properties of bisdiazoliumylporphyrin and its Cu(II)- and Zn(II)-complexes, *11th Inorganic Chemistry Conference (ICC2011)*, 5-8, 2011, Perth-Australia.

D. PATEN:

1. **Daryono H. Tjahjono**, Fauzan Zein, Amir Musadad, Abdul Mutalib, R.E. Kartasmita, Tri Suciati, Titis Sekar Humani, Benny Permana dan Tursino, Senyawa turunan porfirin sebagai bahan baku kit radiofarmasi dan metode sintesisnya dengan pelabelan ^{99m}Tc (No. File Date: P00201100988).
2. Dwi Setyawan, Yeyet Cahyati Sumirtapura, Sundani N Suwandi, **Daryono H. Tjahjono**, Komposisi Sodium Starch Glycolate dan Tekanan Kompresi Untuk membuat Sediaan Tablet Eritromisin Stearat (No. File Date: P00201100929)

PENGABDIAN PADA MASYARAKAT (DALAM 10 TAHUN TERAKHIR):

1. Pelatihan teknik HPLC untuk staf dan analis Direktorat Perikanan dan Tangkapan Hasil Laut, Departemen Kelautan RI (September 2003;Instruktur).
2. Workshop Instrumentasi Analitik (ITB, Bandung; 17-19/12/2003; Pembicara).
3. Pemeriksaan sampel sistein PT Biofarma (Dep. Farmasi ITB; 30/04/2003; Penanggung jawab).

4. Pemeriksaan kamfer CV Harum (Dep. Farmasi ITB; 12/05/2003; Penanggung jawab).
5. Pemeriksaan estrogen dalam vaksin polio oral PT Biofarma (Dep. Farmasi ITB; 05/03/2004; Penanggung jawab).
6. Pemeriksaan fenol bebas dalam resin PT Sutek MU (Dep. Farmasi ITB; 30/09/2004; Penanggung jawab).
7. Unit Usaha Jasa dan Industri "Ekstrak Tanaman Obat" (Dep. Farmasi ITB; 2003-2005; Ketua Tim).
8. Pelatihan Spectrophotometry UV-Vis, AAS/FES, HPLC dan GC-MS untuk staf dan analis Lab. Vedca PPPGP Cianjur (Pusat Pengemb. Penataran Guru Pertanian, Cianjur; 24-26 Februari 2005; Instruktur).
9. Regional Conference on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (Bandung; 15-16 September 2005; Co-Chairman).
10. DP2M Dikti Depdiknas (Bidang Pengabdian Masyarakat: DP2M Dikti; 2006-2010; Narasumber dan *Reviewer*).
11. Indonesian Toray Science Foundation (ITSF Jakarta; 2004-2009; *Reviewer*).
12. Pengkajian Disolusi Obat Baru (Badan POM-Sekolah Farmasi; 2006-2010; Penanggung jawab Metode Analisis).
13. One Day Seminar on Liquid Chromatography- Mass Spectrometry (LCMS) and Its Application (Penyelenggara: PT Dipa Puspa Labsains dan JT Bakers, Co. Ltd.; Jakarta dan Bandung; 12 dan 14 Desember 2006; Invited Speaker).
14. Pengembangan dan validasi metode analisis glukosamin dalam sediaan cream dan plasma darah (PT Kalbe Farma- Sekolah Farmasi ITB; 2006-2009; Ketua Peneliti Bidang Farmasi Analisis).

15. Pengembangan dan validasi metode analisis multivitamin dalam produk veteriner (PT Medion-Bandung; Sekolah Farmasi ITB; 2006-2007; Ketua Peneliti).
16. Pengembangan dan validasi metode analisis multi-asam amino (PT Dexa-Jakarta; 2007; Ketua Peneliti).
17. Pengujian mutu sediaan tablet pankreatin (PT Medifarma-Jakarta; Sekolah Farmasi ITB; 2007; Penanggung jawab pengujian).
18. Pelatihan pengembangan dan validasi metode analisis produk terapeutik sediaan multi komponen anti tuberkulosis (Pusat Riset Obat dan Makanan, BPOM RI; Sekolah Farmasi ITB; Agustus 2007; Instruktur).
19. Program I-MHERE Universitas Hasanuddin, Makassar (Research Strengthening; Fakultas Farmasi; November 2008; Technical Assistant).
20. 1st Workshop in Computational Chemistry: DFT and Its Application in Drug Design (Sekolah Farmasi ITB; 15-19 Desember 2008; Ketua Pelaksana dan Instruktur).
21. Pusat Riset Obat dan Makanan, BPOM RI (2007-sekarang; Tenaga Ahli Bidang Kimia Farmasi).
22. Bandung International Conference on Medicinal Chemistry (ICMC2009; Bandung; 6-8 August 2009; Chairman).
23. Short Course in Medicinal Chemistry: Drug Design; Main lecturer: Prof. Hugo Kubinyi (Jerman); 10-14 August 2009; Chairman).
24. Pengembangan dan validasi metode analisis sediaan sirup (PT Phapros-Semarang; Sekolah Farmasi ITB; 2010-2011; Ketua Peneliti).

25. 1st International Conference on Computation for Science and Technology (ICCST-1; Chiang Mai, Thailand; 6-8 August 2010; Advisory Board and Chairman of International Organizing Committee).

PENGHARGAAN:

- *Satyalencana Karya Sapta 10 Tahun*, Indonesian Government (Jakarta, 22 April 2006).
- *Haryanto Dhanutirto Award* for Outstanding Medicinal Chemist, PERAKMI and Dhanutirto Foundation (Bandung, 7 August 2009)

KEANGGOTAAN PROFESIONAL:

- Ikatan Apoteker Indonesia (IAI; 1991-sekarang)
- American Chemical Society (Division of Medicinal Chemistry, membership 2213382: 1997-sekarang)
- Chemical Society of Japan (1996-2001)
- Society of Porphyrins and Phthalocyanines (membership no.: SPP00746; 2004-sekarang; *country representative for Indonesia*: <http://www.u-bourgogne.fr/spp/>)
- International Pharmaceutical Federation (membership no.: 26462; 2005-sekarang)
- Perhimpunan Ahli Kimia Medisinal Indonesia (PERAKMI; 2003-sekarang; Ketua Terpilih 2013-2015).

KOLABORATOR RISET:

- Prof. Inoue Hidenari, Ph.D., Laboratory of Bioinorganic

Chemistry and Molecular Chemistry, Department of Applied Chemistry, Keio University, Japan.

- Prof. Naoki Yoshioka, Ph.D., Laboratory of Organic Material Chemistry, Department of Applied Chemistry, Keio University, Japan.
- Dr. Abdul Mutalib, M.Sc., Pusat Pengembangan Radioisotop dan Radiofarmaseutikal, BATAN, Serpong, Indonesia.
- Prof. Yasushi Arano, Ph.D., Department of Molecular Imaging and Radiotherapy, Chiba University, Japan.
- Prof. Ines Batinic-Haberle, Ph.D., Department of Radiation Oncology-Cancer Biology, Duke University Medical Center, USA.
- Prof. Dr. Mudasir, M.Eng., Department Chemistry, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Prof. Dr. Majid Monajjemi, Multi-Sciences Center, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
- Prof. Dr. Fatma Kandemirli, Department of Chemistry, Nigde University, Turkey.
- Prof. Habibah A. Wahab, School of Pharmaceutical Sciences, Universiti Sain Malaysia, Penang-Malaysia.

LAIN-LAIN:

Buku yang dipublikasi

- Kosasih Satiadarma, Muhammad Mulja, **Daryono Hadi Tjahjono** dan Rahmana Emran Kartasasmita, 2004, *Asas Pengembangan Metode Analisis*, 1st ed., Airlangga University Press, Surabaya (ISBN 979-3557-11-7).

Kuliah Tamu

- Special lecture with title of "*Porphyrin-DNA Interaction: Molecular Modeling*", Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Technology, Keio University, Japan, 18 October 2007.
- Kuliah tamu dengan judul "*Cationic Porphyrins: Synthesis and Molecular Modeling of Their DNA Interaction*", Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar, 28 November 2008.
- Kuliah tamu dengan judul "*Cationic Porphyrins and Their Prospect for Biological Application*", Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan, 29 Desember 2009.

Visiting Researcher/professor

- *Visiting Researcher* at Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Technology, Keio University, Japan (1 June to 31 August 2003)
- *Visiting Associate Professor* at Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Technology, Keio University, Japan (15 July to 15 October 2008)

Editor Jurnal

- ITB Journal of Science (ITB)
- Journal of Applied Sciences (Science Alert)
- Asian Journal of Scientific Research (Science Alert)
- Trends in Bioinformatics (Science Alert)
- Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences (Science Innovation)

Reviewer Jurnal

- Jurnal Matematika dan Sains (Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, ITB)
- Acta Pharmaceutica Indonesia (Sekolah Farmasi, ITB)
- Journal of Biological Inorganic Chemistry (Springer Publisher)
- Medicinal Chemistry (Bentham Science Publishers)
- The Canadian Journal of Chemical Engineering (The Canadian Society for Chemical Engineering)
- Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids (Taylor & Francis Publisher)
- Journal of Chemical Biology and Drug Design (Wiley Publisher)
- Journal of Heterocyclic Chemistry (Wiley Publisher)
- Malaysian Journal of Pharmaceutical Sciences

Reviewer Proposal Penelitian

- Proposal Penelitian ITB
- Proposal Pengabdian Masyarakat DP2MDikti
- Research Proposal of Indonesian Toray Science Foundation (ITSF)
- Proposal Hibah Riset UI
- Grant-in-Aid for Research (JSPS, Jepang)

