



**ASPEK BIOFARMASI MEKANISME ABSORPSI OBAT:
PERANAN *MONOCARBOXYLIC ACID*
TRANSPORTER-1 (MCT-1) TERHADAP ABSORPSI
OBAT DALAM USUS HALUS**

Pidato Pengukuhan
Jabatan Guru Besar Tetap
dalam Bidang Biofarmasi pada Fakultas Farmasi,
diucapkan di hadapan Rapat Terbuka Universitas Sumatera Utara

Gelanggang Mahasiswa, Kampus USU, 8 Agustus 2007

OLEH:

MATHEUS TIMBUL SIMANJUNTAK

UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
MEDAN
2007



**ASPEK BIOFARMASI MEKANISME ABSORPSI OBAT:
PERANAN *MONOCARBOXYLIC ACID*
TRANSPORTER-1 (MCT-1) TERHADAP ABSORPSI
OBAT DALAM USUS HALUS**

Pidato Pengukuhan
Jabatan Guru Besar Tetap
dalam Bidang Ilmu Biofarmasi pada Fakultas Farmasi,
diucapkan di hadapan Rapat Terbuka Universitas Sumatera Utara

Gelanggang Mahasiswa, Kampus USU, 8 Agustus 2007

Oleh:

MATHEUS TIMBUL SIMANJUNTAK

**UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
MEDAN
2007**

Yang terhormat,

*Bapak Menteri Pendidikan Nasional Republik Indonesia,
Bapak Ketua dan Bapak/Ibu Anggota Majelis Wali Amanat Universitas Sumatera Utara,
Bapak Ketua dan Bapak/Ibu Anggota Senat Akademik Universitas Sumatera Utara,
Bapak Ketua dan Anggota Dewan Guru Besar Universitas Sumatera Utara,
Bapak Rektor dan Pembantu Rektor Universitas Sumatera Utara,
Para Dekan dan Pembantu Dekan, Ketua lembaga dan Unit kerja, Dosen serta karyawan/i di lingkungan Universitas Sumatera Utara,
Para Alumni Universitas Sumatera Utara,
Para teman sejawat,
Para mahasiswa/i, serta
Bapak/Ibu para undangan dan hadirin yang saya muliakan.*

Salam sejahtera bagi kita semua

Pada hari yang berbahagia ini perkenankanlah saya beserta keluarga mengucapkan puji dan syukur ke hadirat Tuhan Allah Yang Maha Kuasa, yang telah melimpahkan berkat dan karunia-Nya sehingga pada hari ini saya dapat menyampaikan pidato pengukuhan sebagai Guru Besar Tetap dalam Bidang Ilmu Biofarmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Dengan segala kerendahan hati, pada kesempatan yang berbahagia ini perkenankanlah saya menyampaikan pidato pengukuhan ini dengan judul:

**ASPEK BIOFARMASI MEKANISME ABSORPSI OBAT:
PERANAN MONOCARBOXYLIC ACID TRANSPORTER-1 (MCT-1)
TERHADAP ABSORPSI OBAT DALAM USUS HALUS**

PENDAHULUAN

Biofarmasi merupakan cabang ilmu yang mempelajari hubungan timbal balik dari sifat fisika kimia obat, bentuk sediaan di mana obat diberikan, dan cara pemberian terhadap laju dan jumlah absorpsi obat secara sistemik. Sehingga biofarmasi meliputi faktor-faktor yang mempengaruhi (1) perlindungan terhadap aktivitas obat dalam sediaan obat, (2) pelepasan obat dari sediaan obat, (3) laju disolusi obat pada tempat absorpsi dan

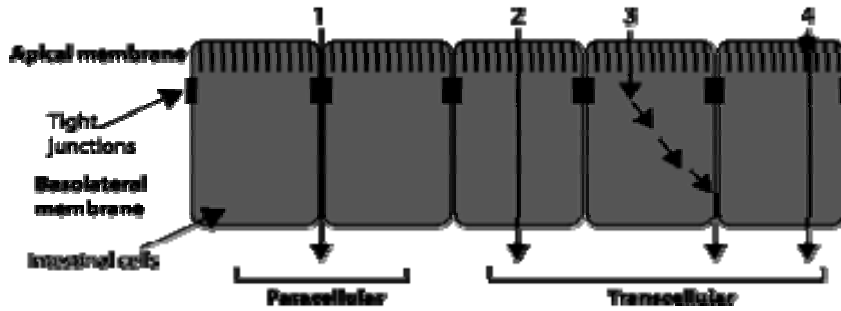
absorpsi sistemik dari obat. Pada absorpsi sistemik, obat harus melewati tempat absorpsi yang terdiri dari satu atau lebih lapisan sel dan permeabilitas obat berhubungan erat dengan struktur molekul obat serta sifat secara fisika dan biokimia membran sel. Sehingga pengetahuan tentang lokasi dari *transporter* protein pada membran dan fungsinya untuk transpor obat sangat dibutuhkan dalam melakukan penelitian dalam ruang lingkup biofarmasi.¹³

Dalam lapangan biofarmasi absorpsi mempunyai bermacam macam arti yang khusus. Dalam tubuh, absorpsi adalah proses dengan cara bagaimana sel atau organ mengambil (*up take*) suatu bahan atau molekul. Dalam saluran pencernaan, absorpsi adalah *up take* makanan (atau bahan lain) dari saluran pencernaan.

Salah satu bahagian yang penyusun saluran pencernaan adalah usus yang terdiri dari usus halus dan usus besar. Pada lapisan terluar usus ditemukan epitelium usus yang merupakan suatu pintu masuk, yang mengendalikan masuknya bahan nutrisi dan xenobiotik (contoh, obat-obatan). Pengetahuan tentang absorpsi dan metabolisme dari bahan tersebut sangat penting, sebab berhubungan dengan ketersediaan hayati obat dalam tubuh dan definisi ketersediaan hayati (bioavailabilitas) obat melalui oral dinyatakan sebagai fraksi dari dosis oral yang mencapai sirkulasi sistemik.⁵

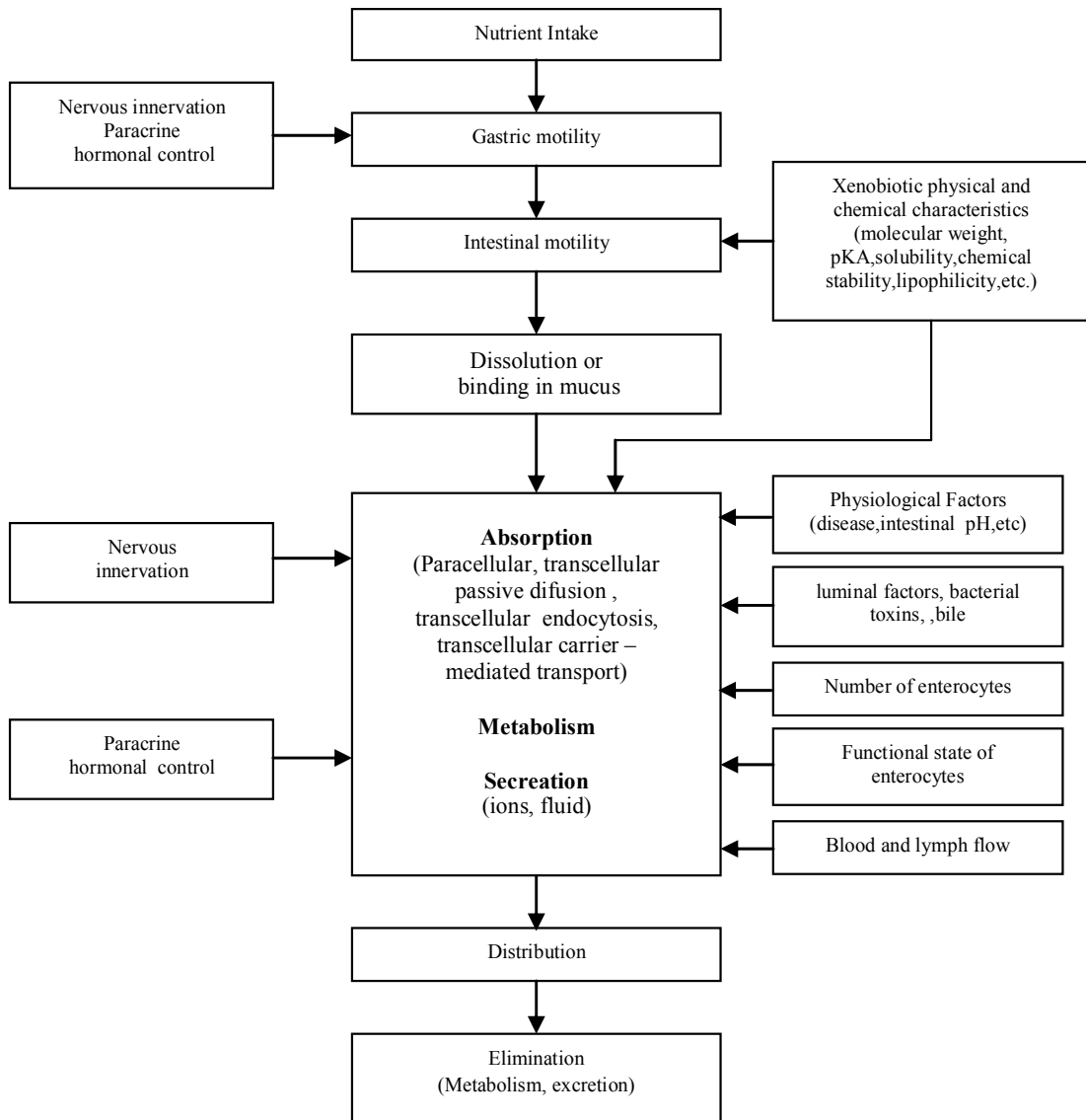
Telah lama diketahui bahwa absorpsi obat pada usus halus merupakan suatu proses transfer yang kompleks melalui bentangan usus halus, yang meliputi difusi pasif melalui daerah paraseluler dan/atau sel yang bersifat mengabsorpsi pada membran. Transpor ini mungkin atau tidak mungkin diperantarai-*receptor* (atau diperantarai-*transporter*), memerlukan *up take* melalui daerah apikal yang diikuti dengan difusi pasif ke daerah basolateral. Setiap mekanisme transpor tergantung pada sifat fisikokimia dari senyawa yang diabsorpsi, seperti stereokimia, partisi ke dalam membran, berat molekul dan/atau ukuran, volume molekul, pKa, kelarutan, stabilitas secara kimia dan muatan distribusi. Selain hal tersebut, faktor-faktor fisiologi seperti pengosongan lambung, motilitas saluran cerna, pH usus halus, aliran darah, aliran limfa, keadaan patologi, interaksi obat, nutrisi, dan disolusi atau pengikatan mukus, perlu dan harus juga dipertimbangkan saat mengevaluasi absorpsi bahan atau senyawa dalam usus halus.^{14, 23, 34}

Gambar 1. Mekanisme Transpor dari Molekul Melalui Epitelium Usus Halus



1) Paracellular; 2) transcellular passive diffusion; 3) transcytosis; 4) carrier-mediated uptake di daerah apikal yang diikuti dengan difusi pasif melalui basolateral membran.

Gambar 2. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Absorpsi Obat dalam Usus Halus



Hadirin yang saya muliakan,

STRATEGI PENGHANTARAN OBAT (*DRUG DELIVERY*) UNTUK YANG DIBERIKAN SECARA ORAL

Cara pemberian obat yang paling menyenangkan adalah dengan pemberian secara oral. Untuk mencapai tujuan pemberian tersebut, molekul obat harus dapat diabsorpsi pada saluran pencernaan dan masuk ke dalam sistem sirkulasi dalam jumlah yang diinginkan. Untuk alasan ini, pengertian dan antisipasi mekanisme dan faktor yang mempengaruhi absorpsi dan metabolisme pada usus halus merupakan salah satu hal yang sangat penting dalam menemukan obat baru.²²

Pada masa belakangan ini untuk berbagai alasan, terutama sebab pertimbangan finansial dan etika (mengurangi pemakaian hewan) maka pendekatan *in vitro* telah dikembangkan. Saat ini telah ditemukan dan mengalami kemajuan yang pesat sejumlah pendekatan secara *in vitro*, berdasarkan isolasi sel, sel kultur (*cultured cell*) yang digunakan untuk memprediksi permeasi sel, absorpsi dan metabolisme pada saluran pencernaan dari molekul obat. Kemajuan yang terutama adalah dalam pengertian proses aktif seperti *transporter* pada epitel usus yang berperan dalam absorpsi, dan enzim yang memetabolisme-obat (*drug-metabolizing enzymes*) yang berperan untuk metabolisme presistemik intestine (*intestinal presystemic metabolism*).²²

Beberapa faktor pendukung utama yang dibutuhkan telah dapat dipenuhi, seperti; kebutuhan untuk kualitas yang tinggi, *database* yang kaya akan informasi, terhadap mana metode pengujian yang ditemukan dapat diprevalidasi dan divalidasi. Sehingga penemuan obat secara preklinik berubah dengan cepat dan pengaturan pendekatan *in vitro* dalam proses ini menjadi lebih penting, karena metode yang dipakai sangat berguna dalam proses penemuan dan perkembangan obat, terutama merancang penelitian preklinik paling awal. Dari berbagai hasil penelitian memperlihatkan keberhasilan strategi untuk meningkatkan absorpsi obat dengan pemberian melalui oral dengan merancang struktur molekul berdasarkan mekanisme transpor obat melalui membran usus halus.²²

KLASIFIKASI MEKANISME TRANSPOR OBAT

1. Difusi

a. Difusi non-ionik (difusi sederhana)

Molekul dalam bentuk tidak bermuatan pada larutan bergerak secara spontan berdasarkan perbedaan konsentrasi.

b. Teori pH-partisi hipotesis

Hipotesa ini berdasarkan pemikiran bahwa elektrolit lemah akan terpermiasi melalui membran hanya dalam bentuk tidak terionisasi. Namun keberadaan pH-mikroklimat (*microclimate-pH*), lapisan air yang tidak teraduk (*unstirred water layer*), dan permeabilitas dari bentuk terion bahan yang terpermiasi merupakan faktor penting yang menyebabkan terjadi penyimpangan teori ini di dalam usus halus.

c. Difusi ionik

Pada proses ini, molekul berpindah dalam bentuk ion dan kecepatan transpor melalui membran ditentukan oleh perbedaan potensial kimia atau listrik.

d. Difusi yang difasilitasi

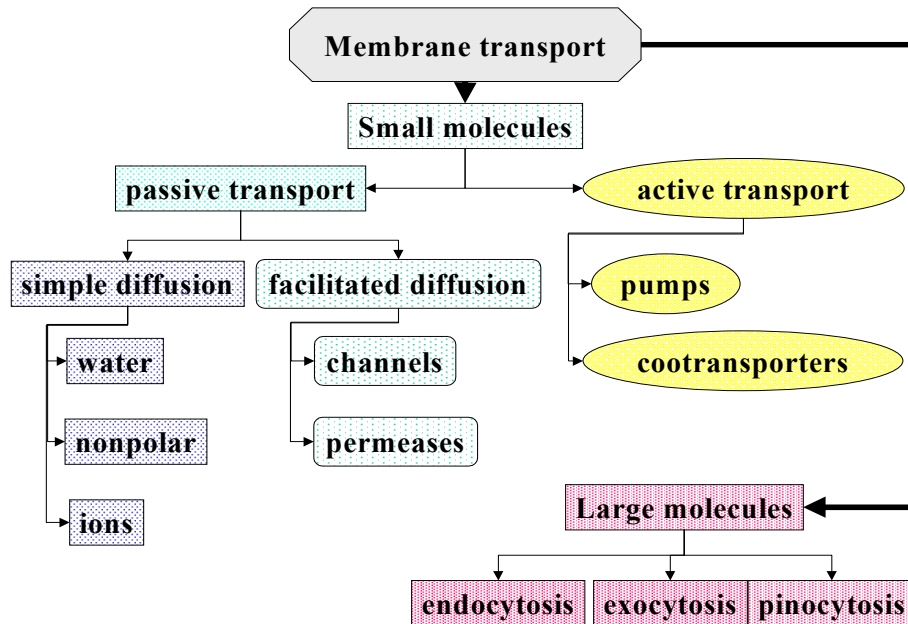
Berbeda dengan difusi sederhana, difusi yang difasilitasi berlangsung *via* pembawa (*carrier*) protein yang mempunyai kemampuan berikatan dengan bahan yang spesifik dan sistem ini dapat mengalami penjenjuran.²⁰

2. Aktif transpor

Pergerakan dari molekul melalui membran biologi yang membutuhkan energi dan terjadi perbedaan potensial kimia. Proses ini sama seperti difusi yang difasilitasi membutuhkan pembawa (*carrier*) protein spesifik untuk ligand, namun aktif transpor membutuhkan energi untuk bergerak sesuai dengan perbedaan konsentrasi. Beberapa kriteria yang harus dipenuhi oleh molekul obat agar dapat dinyatakan mempunyai mekanisme aktif transpor.²⁵

1. Molekul (senyawa) ditranspor dari daerah yang mempunyai perbedaan potensial kimia yang rendah menuju yang lebih tinggi.
2. Hasil metabolisme senyawa akan mengganggu transpor.
3. Kecepatan transpor akan mengalami penjenjuran apabila konsentrasi dari senyawa meningkat.
4. Sistem transpor umumnya memperlihatkan struktur kimia spesifik.
5. Senyawa kimia dengan struktur yang hampir sama akan bekerja sebagai kompetitif inhibitor.

Secara skematis transpor molekul melalui membran dapat dilukiskan sebagai berikut:



Hadirin yang saya muliakan,

Transporter atau *carrier* atau *permease* atau transpor protein adalah bahan pembawa untuk bahan atau molekul pada proses biotranspor melalui membran.

Transporter yang ditemukan dalam usus halus mempunyai peranan penting untuk transpor obat dan *nutrient* melalui membran, sebagian besar berlokasi dalam *brush border membrane* dengan distribusi yang berbeda-beda sepanjang usus halus dan memperlihatkan bermacam-macam kespesifikan terhadap substrat.

Sampai saat ini berbagai jenis *transporter* telah ditemukan dalam usus halus, misalnya *transporter* peptida (seperti PEPT1 dan hPT1), *transporter* nukleosida (ENT1, ENT2, CNT1, dan CNT2), *transporter* asam amino (CAT-1, LAT-1, EAAC1, ATB^o, HLAT, BAT, 4F2hc, TAUT, dan TAT1), *transporter* kation organik (OCT1, OCTN1, dan OCTN2), *transporter* anion organik (OAT2 dan OATP-B), *transporter* glukosa (SGLT1, SGLT3, GLUT2, dan GLUT5), *transporter* vitamin (SVCT1, RFC1, THTR1, THTR2, dan SMVT), *transporter* asam empedu (ISBT), *transporter* asam lemak (FATP1 dan FATP4), *transporter* fosfat (SLC17A3, SLC17A4, dan NAP13B), ***transporter asam monokarboksilat (MCT1)***, *transporter* ikatan ATP (MDR1, MRP1,

MRP2, MRP3, MOAT-C, dan anggota keluarga ABCG), dan beberapa *transporter* lainnya (NADC1, SBC2, NBC2, dan HNBC1).⁷

TRANSPOR ASAM MONOKARBOKSILAT (MCT)

Senyawa yang termasuk golongan asam monokarboksilat seperti asam laktat dan asam piruvat ditranspor melalui plasma membran oleh anggota dari *transporter* ikatan transpor proton monokarboksilat (MCT).^{4,21} Keluarga MCT berdasarkan wikipedia ensiklopedia termasuk keluarga *carrier solute* (SLC) yaitu golongan membran transpor protein yang meliputi lebih dari 300 anggota dan terdiri dari 47 keluarga.⁸

Perlu diketahui bahwa zat terlarut (*solute*) yang ditranspor oleh berbagai anggota golongan SLC adalah sangat berbeda beda meliputi baik molekul organik yang tidak bermuatan dan yang bermuatan serta ion anorganik. Transpoter ini sebagian besar ditemukan dalam eritrosit, otot, saluran cerna, dan ginjal.^{9, 11, 19, 20}

Setiap MCT memperlihatkan sedikit perbedaan pada substrat/inhibitor spesifik dan transpor kinetik. Asam valproat dan asam piruvat merupakan jenis substrat dari MCT.¹ HMG-CoA reduktase merupakan inhibitor atorvastatin dan asam benzoat terlihat akan diabsorpsi melalui membran apikal oleh MCT1 yang ditemukan dalam usus halus.^{28, 35}

Sampai saat ini telah ditemukan 14 (empat belas) isoform monocarboxylic acid *transporter* (MCT) yaitu MCT-1, MCT-2, MCT-3, MCT-4, MCT-5, MCT-6, MCT-7, MCT-8, MCT-9, MCT-10, MCT-11, MCT-12, MCT-13, MCT-14 dan pada keluarga *carrier solute* diberi tata nama dengan simbol sebagai berikut SLC16A1, SLC16A2, SLC16A3, SLC16A4, SLC16A5, SLC16A6, SLC16A7, SLC16A8, SLC16A9, SLC16A10, SLC16A11, SLC16A12, SLC16A13, SLC16A14, setiap isoform MCT memiliki suatu aturan yang unik secara biologi yang berhubungan dengan perbedaan distribusi jaringan.

MCT-1 = SLC16A1, merupakan suatu isoform yang telah dikarakterisasi dengan baik, ditemukan hampir di dalam semua jaringan pada tubuh manusia (seperti hati, otot skelet, usus halus, kolon, otak, urat saraf, sumsum tulang belakang, testis, ovary, plasenta, dan kelenjar adrenal), yang secara tidak langsung mempunyai arti secara fisiologi pada manusia.

Sebagai keterangan untuk singkatan-singkatan di atas adalah;⁷

SLC	: <i>Solute Carrier</i>
ENT1, ENT2	: <i>Equilibrative nucleoside transporter 1, 2</i>
CNT1, CNT2	: <i>Concentrative nucleoside transporter 1, 2</i>
CAT-1	: <i>Cationic amino acid transporter 1</i>
LAT-1	: <i>L-Amino acid transporter 1</i>
TAUT, TAT 1	: <i>Transporter Taurine</i>
OCT1	: <i>Organic cation transporter 1</i>
OCTN1, dan OCTN2	: <i>Organic cation/carnitine transporter 1, 2</i>
OAT2	: <i>Organic anion transporter 2</i>
OATP-B	: <i>Organic anion transporter polipeptide</i>
SGLT1, SGLT3	: <i>Sodium dependent secondary active transporter 1, 3</i>
GLUT2	: <i>Sodium independent facilitated diffusion transporter 2</i>
SVCT1	: <i>Sodium dependent vitamine C transporter 1</i>
RFC1	: <i>Reduce folate transporter 1</i>
THTR1, THTR2	: <i>High affinity thiamine transporter 1, 2</i>
SMVT	: <i>Sodium dependent multivitamine transporter</i>
FATP1, dan FATP4	: <i>Fatty acid transporter protein 1, 4</i>
SLC17A3, SLC17A4	: <i>Vesicular glutamate transporter 3, 4</i>
MDR1	: <i>Multi drug resistance 1</i>
MRP1, MRP2, MRP3	: <i>Multi drug resistance associated protein 1, 2, 3</i>
NADC1	: <i>Sodium dependent-dicarboxylate transporter 1</i>
SBC2	: <i>Na⁺-dependent bicarbonate transporter 2</i>

Hadirin yang saya muliakan,

PERANAN MONOCARBOXYLIC ACID TRANSPORTER-1 (MCT-1) TERHADAP ABSORPSI OBAT DALAM USUS HALUS

Sampai saat ini ada berbagai jenis obat yang dipergunakan umumnya secara oral dalam bidang farmasi mempunyai struktur kimia yang mempunyai 1 (satu) gugus asam karboksilat (*monocarboxylic acid*) atau homolognya. Sebagai contoh, aspirin, asam mefenamat, sebagai anti inflamasi non-steroid, asam pyridone karboksilat sebagai anti mikroba, asam valproat sebagai antiepileptik dan probenecid sebagai urikosurik, dan sebagainya.

Untuk keperluan merancang suatu sediaan obat atau meningkatkan absorpsi suatu sediaan obat yang mempunyai 1 (satu) gugus asam

karboksilat dengan pemberian melalui oral, maka sangat penting untuk mengetahui mekanisme transpor senyawa tersebut di atas pada usus halus apakah dengan difusi sederhana atau sistem transpor yang lain.^{3, 21, 33}

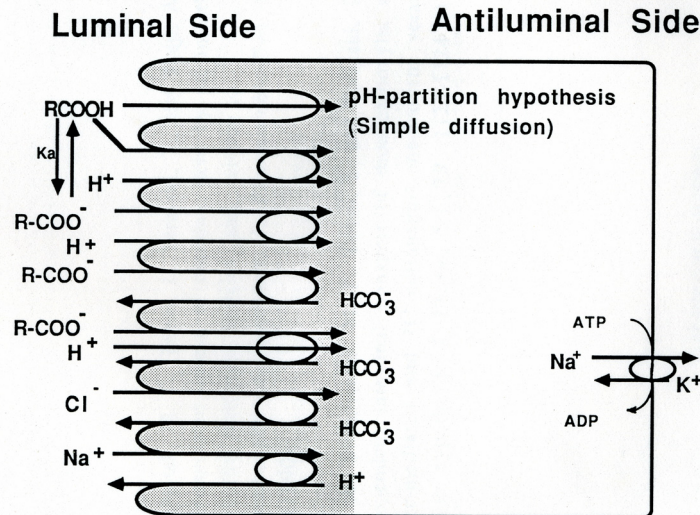
Secara umum, diyakini bahwa asam dengan satu gugus karboksilat dapat diabsorpsi dari saluran pencernaan dengan difusi sederhana sesuai dengan teori pH partisi-hipotesis.^{3, 21} Pada 20 (duapuluh) tahun yang lalu, saya mendapat kesempatan untuk mengikuti tugas belajar program S-2 dan S-3 di Laboratorium Biofarmasi, Fakultas Farmasi Universitas Kanazawa Jepang atas biaya *Monbusho* (Kementerian Pendidikan Jepang) dan saya diberi tugas penelitian untuk program S-2 adalah "Stereospesifik Absorpsi dan Degradasi dari Bahan Antimikrobia", dan program S-3 meneliti "Ketergantungan pH dari Transpor Asam yang Mempunyai 1 (satu) Gugus Karboksilat dalam Usus Halus: Mekanisme Transpor yang Diperantarai Pembawa *versus* pH Partisi Hypotesis". Sebagai model senyawa untuk asam dengan 1 (satu) gugus asam karboksilat adalah asam lemak dengan rantai pendek (ALRP) yaitu asam asetat dan sebagai obat dengan 1 (satu) gugus asam karboksilat adalah asam nikotinat. Penelitian tersebut dilakukan dengan mempergunakan teknik *in vitro* pada *intestinal brush-border membran vesicles*.

Sebagai kesimpulan dari hasil penelitian tersebut diketahui bahwa kecuali dengan sistem difusi sederhana, kedua model senyawa tersebut di atas juga ditranspor dengan sistem proton yang berikatan dengan bentuk ionisasinya secara *symport*.²⁰ Seiring dengan kemajuan teknik biologi molekuler, maka *transporter* ini sekarang dikenal dengan nama *monocarboxylic acid transporter-1 (MCT-1)*, yang pertama sekali diisolasi oleh Garcia dkk. pada tahun 1994.⁶

Sebagai tambahan dari hasil penelitian ini juga diketahui bahwa asam asetat ditranspor dengan sistem pergantian bentuk terionisasi ALRP/HCO₃⁻ yang tergantung pada proton serta bentuk tidak terionisasi ALRP/HCO₃⁻ yang tidak tergantung pada proton.²⁰

Secara skematis mekanisme tersebut dapat dilukiskan sebagai gambar di bawah ini:

Intestinal Absorption Mechanism of Monocarboxylic Acid Drug



Sumber : Disertasi Doktor .M.T. Simanjuntak 1990

Pada Laboratorium Biofarmasi Fakultas Farmasi USU, saya kemudian melanjutkan penelitian ini bersama dengan mahasiswa/i yang menjadi bimbingan saya dengan berbagai pemikiran baru seperti stereospesifik absorpsi dari asam laktat pada pemakaian peroral dari hewan percobaan secara *in vivo*; Pengaruh temperatur, pH dan konsentrasi terhadap transpor sefaleksin pada sel darah merah; Pengaruh pH terhadap absorpsi furosemida pada kantung usus halus terbalik kelinci; kinetika absorpsi dari Klorpromazin HCl dalam plasma dan sebagian dari hasil penelitian ini telah dipublikasi.

Sesuai dengan program dari laboratorium Biofarmasi Fakultas Farmasi USU, dalam beberapa tahun mendatang penelitian dengan teknik *in vitro* atau *in vivo* untuk transpor golongan obat yang mempunyai 1 (satu) gugus asam karboksilat pada usus halus hewan percobaan masih tetap dilaksanakan bersama dengan *nata de coco* sebagai pembawa bahan obat.

PENUTUP

Dengan mengetahui salah satu mekanisme transpor obat yang mempunyai 1 (satu) gugus asam karboksilat yaitu *Monocarboxylic Acid Transporter-1 (MCT-1)* melalui membran usus halus maka penelitian untuk merancang suatu sediaan obat atau meningkatkan absorpsi suatu sediaan obat yang mempunyai 1 (satu) gugus asam karboksilat dengan pemberian melalui oral akan lebih terbuka.

Demikianlah telah saya sampaikan uraian singkat dari aspek biofarmasi mekanisme absorpsi obat: peranan *Monocarboxylic Acid Transporter-1 (MCT-1)* terhadap absorpsi obat dalam usus halus. Semoga dapat bermanfaat bagi kita semua, khususnya dalam bidang farmasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Hadirin yang saya muliakan,

Akhirnya sampailah saya kepada bahagian akhir dari pidato saya ini. Puji dan syukur kembali saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa karena atas berkat dan karunia-Nya kepada saya sekeluarga. Dan perkenankanlah saya menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah turut berperan atau membantu dalam perkembangan karier saya. Sudah tentu dalam perjalanan karier saya banyak sekali pihak yang berperanan. Oleh karena itu, saya mohon maaf yang setulus-tulusnya kepada Bapak-bapak, Ibu-ibu, dan Saudara-saudari yang tidak saya sebutkan namanya.

Perkenankanlah saya pada kesempatan yang berbahagia ini mengucapkan terima kasih kepada Bapak Prof. Dr. Chairuddin P. Lubis, DTM&H, SpA(K) selaku Rektor USU beserta seluruh Pembantu Rektor dan seluruh Dewan Guru Besar USU atas segala bantuan yang diberikan sehingga pada hari ini saya dapat dikukuhkan sebagai Guru Besar Tetap pada Fakultas Farmasi USU.

Demikian juga saya mengucapkan terima kasih kepada tim penilai pangkat USU yang telah memproses kenaikan pangkat dan jabatan fungsional saya.

Kepada Bapak Dr. Eddy Marlianto, MSc selaku Dekan FMIPA USU beserta para Pembantu Dekan, Bapak Prof. Dr. Sumadio Hadisahputra Apt, selaku

Dekan Fakultas Farmasi USU beserta para Pembantu Dekan, Bapak Drs. Fathur Rahman Harun, MSi, Apt, (Mantan Ketua Jurusan Farmasi FMIPA USU), Bapak Drs. Rasmadin Mukhtar, MSi, Apt (Mantan Sekretaris Jurusan FMIPA USU), Bapak Drs. Muchlisyam MSi, Apt (Mantan Sekretaris Jurusan Farmasi FMIPA USU); Bapak Prof. Dr. Hakim Bangun, Apt, selaku Ketua Bidang Farmasetika Fakultas Farmasi USU, Bapak Drs. Kasmirul Ramlan Sinaga, MS, Apt, sebagai Sekretaris Bidang Farmasetika Fakultas Farmasi USU, Bapak Dr. Karsono, Apt, selaku Ketua Laboratorium Biofarmasi Fakultas Farmasi USU, saya mengucapkan terima kasih atas segala bantuan moril, partisipasi, dan fasilitas yang diberikan kepada saya.

Saya menyampaikan ucapan terima kasih kepada sesepuh FMIPA, Bapak Prof. A.T. Barus, MSc; Bapak Prof. P.Siagian (alm.); Bapak Drs. Dj. Pinem (alm.) dan Bapak Prof. R. A. Soekemi, Apt (alm.) yang merintis berdirinya FMIPA USU yang sekarang ini.

Saya juga tidak lupa mengucapkan terima kasih dan penghargaan atas jasa-jasa dari guru-guru selama saya mengikuti pendidikan di bangku SR, SMP, dan SMA. Nama-nama mereka tidak mungkin saya sebutkan satu per satu pada saat ini. Juga, saya mengucapkan terima kasih, menghormati, dan menghargai dosen-dosen saya selama saya mengikuti pendidikan di Jurusan Farmasi, FMIPA USU, yaitu Bapak-bapak atau Ibu-ibu: Bapak Prof. R. A. Soekemi, Apt (alm.); Drs. M.C.H. Nasution, Apt; Drs. M. Iskandar Lubis, Apt; Drs. Arsil Alamsyah, Apt; Drs. Mudjihatid, Apt (alm.); Drs. Semin Tarigan, Apt (alm.); Drs. E.T.B Tambunan, MSc, Apt; Dra. Suarni Bakar, Apt (alm.); Dra. Meizony Mian, Apt (alm.), Dra. Siti Aman, MS, Apt; dan juga dosen-dosen dari Jurusan Matematika, Fisika, Fakultas Kedokteran, Fakultas Pertanian serta seluruh asisten dosen yang turut membantu proses pendidikan pada masa itu.

Secara khusus saya mengucapkan terima kasih kepada Bapak Drs. Semin Tarigan, Apt (alm.), sebagai pembimbing skripsi saya untuk mendapatkan gelar sarjana muda dan sarjana farmasi dan yang telah bersedia menerima saya menjadi staf di Laboratorium Botani Farmasi pada saat itu. Ucapan terima kasih dan penghargaan kembali saya sampaikan kepada Ibu Dra. Nurmadjuzita, MSi, Apt; yang bersedia menerima saya bekerja di Laboratorium Kimia Farmasi Kualitatif dan selanjutnya kepada Bapak Dr. Karsono, Apt; yang bersedia menerima saya bekerja di Laboratorium Biofarmasi setelah saya menyelesaikan tugas belajar dari Jepang.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada *Monbusho* (Departemen Pendidikan) Jepang dan Dikti-Depdiknas yang telah memberikan beasiswa bagi saya untuk mengikuti tugas belajar di Jepang. Ucapan terima kasih kepada semua dosen saya di Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kanazawa University.

Ucapan terima kasih secara khusus saya sampaikan kepada Bapak Prof. Akira Tsuji, PhD, selaku promotor saya selama mengikuti tugas belajar di Kanazawa University, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Jepang, yang telah membimbing saya selama mengikuti program Master dan Doktor. Kepada Bapak Prof. Tetsuya Terasaki, PhD saya mengucapkan terima kasih atas bantuan saran dan diskusi yang diberikan selama saya melakukan penelitian. Terima kasih saya ucapkan juga kepada rekan-rekan sejawat Ikumi Tamai, Hitoshi Sato, Atsushi Kadowaki, atas diskusi selama saya melakukan penelitian di Jepang.

Selanjutnya ucapan terima kasih sekali lagi saya sampaikan kepada Bapak Prof. Dr. Hakim Bangun, Apt, yang selalu mendorong dan menyarankan saya agar mencapai jabatan Guru besar. Kepada Bapak Prof. Dr. H. R. Brahmata, Bapak Prof. Dr. Jansen Silalahi, MappSc, Apt, Ibu Prof. Dr. Siti Morin Sinaga, MSc, Apt, Bapak Prof. Dr. Tonel Barus, Bapak Prof. Dr. Harlem Marpaung, dan Bapak Prof. Dr. Sri Bima Sembiring, saya mengucapkan terima kasih atas dorongan dan bantuannya.

Ucapan Terima kasih saya sampaikan kepada Bapak Drs. Salim Usman, MSi, Apt dan juga semua rekan sejawat di Fakultas Farmasi USU yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu khususnya teman sejawat di Laboratorium Biofarmasi Dr. Karsono Apt; Drs. Kasmirul Ramlan Sinaga, MS, Apt; Drs. Suryanto, MS, Apt; Dra Lely Sari Lubis, MSi, Apt; atas bantuan dan kerja sama yang baik selama ini sampai sekarang. Demikian juga, kepada mahasiswa/i yang pernah menjadi bimbingan saya dalam penelitian, yang saat ini telah bekerja di berbagai instansi, saya mengucapkan terima kasih dan hasil pekerjaan saudara cukup memuaskan dan tentunya merupakan suatu sumbangan untuk kemajuan ilmu farmasi.

Selanjutnya saya mengucapkan terima kasih kepada segenap pengasuh, *Jurnal Teknologi Industri, Jurnal Komunikasi Penelitian, Jurnal Sains Kimia, Jurnal Biologi Sumatera, Jurnal Media Farmasi* khususnya sejawat Prof. Dr. Sumadio Hadisahputra dan Prof. Dr. Urip Harahap yang dengan sabar, setia

dan tanpa mengenal lelah mengasuh *Jurnal Media Farmasi* sehingga mendorong saya dan teman sejawat lainnya untuk menulis.

Kepada almarhum orang tua saya, Bapak J. Simanjuntak, terutama ibu E. br. Malau (alm.) yang setelah Bapak saya meninggal dengan sendirian tanpa mengenal lelah membimbing, mengajar, mendidik, dan membesarkan kami anak-anaknya sehingga dewasa, pada kesempatan ini saya sampaikan rasa hormat dan terima kasih yang setinggi-tingginya.

Kepada kedua mertua saya, Bapak St. U. Manullang dan Ibu M. br. Pakpahan, saya ucapkan terima kasih atas segala dorongan, perhatian, bimbingan, dan doanya.

Kepada istri saya tercinta, Dra. I. M. Manullang, yang selama ini dengan tabah, sabar, dan penuh pengertian mengasuh anak-anak serta memberi dorongan dan doanya kepada saya terutama ketika saya selama bertahun-tahun mengikuti tugas belajar di Jepang, saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan kepada kelima anak saya, Tiurma Primadona Theodora Simanjuntak, STP, MSi, Markus Doddy Simanjuntak, SE, Dolfini Sesilia Simanjuntak, ST, Yunita Katarina Simanjuntak, Vitalia Hanako Murni Simanjuntak, saya mengucapkan terima kasih atas semua pengertian yang telah diberikan.

Selama ini banyak hal yang telah kita alami bersama-sama namun dengan selalu berpegang teguh pada prinsip **“Taat dan selalu mengucap syukur kepada Tuhan”** maka kesemuanya itu dapat kita lalui dengan penuh ketabahan dan dengan kasih sayang, pengertian, dan pengorbanan yang demikian tulus dalam keluarga telah menjadi suatu pendorong bagi saya mencapai karier saat ini.

Kepada seluruh keluarga adik, abang, kakak serta keluarga ipar saya, khususnya kepada keluarga abang Drs. Ben Simanjuntak (alm.) dan kakak Edine br. Tampubolon beserta anak anak, Hasoloan, Harapan, Ivan, Eva, Vera, Hotman, dan Frans Simanjuntak, yang telah membantu dan mendorong saya untuk mencapai karier seperti saat ini, saya mengucapkan terima kasih yang setulus tulusnya. Semoga hendaknya hubungan kekeluargaan ini dapat semakin akrab di antara kita semua.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Bapak Marah Rusli Nasution sekeluarga atas segala bantuan moril dan kerjasama selama ini.

Akhirnya, saya mengucapkan terima kasih kepada panitia pengukuhan ini atas segala bantuan yang diberikan sehingga acara pengukuhan ini dapat terlaksana dan berjalan dengan baik.

Kepada seluruh hadirin yang telah bersedia meluangkan waktu dan dengan penuh kesabaran dan tekun mengikuti rangkaian acara ini saya ucapkan terima kasih. Semoga Tuhan Selalu Beserta kita, sekian dan terima kasih.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ackley, D. C. and R. A. Yokel (1997). Aluminium citrate is transported from brain into blood *via* the monocarboxylic acid *transporter* located at the blood-brain barrier. *Toxicology*, 129, 209-215.
2. Andrew P. Halestrap and Nigel T. Price (1999). Review Article The Proton-linked monocarboxylate *transporter* (MCT) family: structure, function and regulation. *Biochem. J.* 343, 281-299.
3. C. A. M. Hogben, D. T. Tocco, B. B. Brodie, and L. A. J. Schanker (1959): On the mechanism of intestinal absorption of drug, *J. Pharmakol. Exp. Ther.*, 125, 275-282.
4. Echoi, Jun-Chik; Jun. Shing-Ji; Han, Hyo-Kyung (2005). Role of Monocarboxylic Acid Transporters in The Cellular Up Take of NSAIDs, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 57 (9), 1185-1190.
5. Eric Le Ferrec et al. (1999). *In Vitro* Models of the Intestinal Barrier. The Report and Recommendations of ECVAM Workshop 46^{1,2} ¹ECVAM - *The European Centre for the Validation of Alternative Methods*. ²*This document represents the agreed report of the participants as individual scientists*.
6. Garcia, C, R., et al. (1994). Molecular characterization of a membrane *transporter* for lactate, pyruvate, and other monocarboxylates: implication for the Cori cycle. *Cell*. 76, 865-873.
7. H. van de Waterbeemd, H. Lennernas and P. Arturson (2000): Drug Bioavailability. Estimation of Solubility, Permeability, Absorption, and Bioavailability.
8. Hediger M. A, Romero M. F, Peng J. B, Rolfs A, Takanaga H, Broford E. A (2004). "The ABCs of solute carrier; physiological, pathological and therapeutic implications of human membrane transport protein: Introduction". *Pflugers Arch* 447 (5): 465-8.
9. Hirohito Watanabe, Takuya Yashiro, Yuichi Tohjo, and Yukata Konishi. Non-Involvement of the Human Monocarboxylic Acid Transporter-1 (MCT-1) in the Transport of Phenolic Acid (2006). *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 70 (8), 1928-1933.

10. Ikumi Tamai, He-Yan Ling, Simanjuntak, Matheus Timbul, Jyou Nishikido, and Tsuji A. (1988); Stereospecific absorption and degradation of Cephalexin. *J Pharm. Pharmacol.*,40, 320-324, Great Britania, U. K.
11. Kim, C. M., J. L. Goldstein and M. S. Brown (1992). cDNA cloning of MEV, a mutant protein that facilitates cellular up take of mevalonate and identification of the point mutation responsible for its gain of function. *J. Biol. Chem.*, 267, 23113-23121.
12. Lafreniere, R. G., L. Carrel, and H. F. Willard (1994). A novel transmembrane *transporter* family encoded by the XPCT gene in Xq13.2. *Hum. Mol. Genet.* 3, 1133-1139.
13. Leon Shargel, Andrew Yu. Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics (1999). Appleton & Lange, Fourth edition, 99-138.
14. Levin, R.J. (1982). Assessing small intestinal function in health and disease *in vivo* and *in vitro*. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 74: 31S-51S.
15. Malcom Rowland, Thomas N. Tozer. Clinical Pharmacokinetics. Concepts an Application.(1980). Lea & Febiger, Philadelphia, 3-32.
16. Matheus Timbul Simanjuntak, Ikumi Tamai, Tetsuya Terasaki, and Akira TSUJI (1990). Carrier-mediated uptake of nicotinic acid by rat intestinal brush-border membrane vesicles and relation to monocarboxylic acid transport. *J Pharmacobiodyn.* 13 (5): 301-309.
17. Matheus Timbul Simanjuntak, Hitoshi Sato, Ikumi Tamai, Tetsuya Terasaki, Akira Tsuji (1991). Transport of the new quinolone antibacterial agents of lomefloxacin and ofloxacin by rat erythrocytes, and its relation to the nicotinic acid transport system. *J Pharmacobiodyn.* 14 (8): 475-481.
18. Matheus Timbul Simanjuntak, Tetsuya Terasaki, Ikumi Tamai and Akira TSUJI (1991). Participation of monocarboxylic anion and bicarbonate exchange system for the transport of acetic acid and monocarboxylic acid drugs in the small intestinal brush-border membrane vesicles. *J Pharmacobiodyn.* 14 (9): 501-508.

19. Matheus Timbul Simanjuntak, Hitoshi Sato, Ikumi Tamai, And Akira Tsuji (1991). Transport of Quinolones by rat erythrocytes and its relation to the nicotinic acid transport system. *J Pharmacobio-Dyn.*, 14, 475-481.
20. Matheus Timbul Simanjuntak (1991), pH Dependent Intestinal Transport of Monocarboxylic Acid: Carrier- Mediated Transport Mechanism Versus pH-partition Hypothesis. Ph. D Thesis. Faculty of Pharmaceutical Sciences. Kanazawa University, Japan.
21. M, J, Jackson (1989): Drug transport across gastrointestinal epithelial, 'Physiology of gastrointestinal tract', second edition, edited by Leonard. R. Jhonson, Raven press, New York, p 1597-1620.
22. Olavi Pelkonen, Alan R. Boobis and Ursula Gundert-Remy (2000), *In-Vitro* Prediction of Gastrointestinal Absorption and Bioavailability. Based on a COST B15 meeting held in Berlin 5-6 May, 2000.
23. Pade, V. & Stavchansky, S. (1998). Link between drug absorption solubility and permeability measurements in Caco-2 cells. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 87: 1604-1607.
24. Price. N. T., V. N. Jackson, and A. P. Halestrap (1998). Cloning and sequencing of four new mammalian monocarboxylate *transporter* (MCT) homologues confirms the existence of a *transporter* family with an ancient past. *Biochem. J.*, 329, 321-328.
25. R. C. Harvey (1990): Drug absorption, action and disposition, Remington's pharmaceutical sciences, 18th ed. Mac Publishing Co., Easton, Pennsylvania. p 697-742.
26. Takanaga, H., et al. (1995). cDNA cloning and functional characterization of rat intestinal monocarboxylate transporter. *Biochem. Biophys. Res. Commun*, 217, 370-377.
27. Tamai, I., et al. (1995). Participation of a proton-cotransporter MCT-1 in the intestinal transport of monocarboxylic acids. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 234. 487-489.

28. Tamai, I., et al. (1999). Immunohistochemical and functional characterization of pH- dependent intestinal absorption of weak organic acids by the monocarboxylic transporter MCT-1. *J. Pharm. Pharmacol.* 51, 1111-1121.
29. Tiruppathy C., Balkovetz, D.F., Ganapathy V., Miyamoto Y., and Leibach F.H. (1988). A Proton gradient, is not a sodium gradient, is the driving force for active transport of lactate in rabbit intestinal brush-border membrane vesicles. *Biochem. J.* 256: 219-223.
30. Toshya Katsura and Ken-ichi Inui (2003). Review Intestinal Absorption of Drugs Mediated by Drug Transporters: Mechanism and Regulation. *Drug Metab, Pharmacokinet.* 18 (1), 1-15.
31. Tsuji, A. & Tamai, I. (1996). Carrier-mediated intestinal transport of drugs: *Pharmaceutical Research.* 13, 963 – 977.
32. Tsuji, A., Simanjuntak, M. T, Tamai, I., Terasaki, T. (1990). pH-dependent intestinal transport of monocarboxylic acids: carrier-mediated and H⁺- cotransport mechanism versus pH-partition hypothesis. *J Pharm Sci.*79 (12):1123-1124.
33. T. T. Kararli (1989): Gastro intestinal absorption of drugs, *J. Critical review in the therapeutic drug carrier systems*, 6, 39-86.
34. Wikman, A., Karlsson, J., Carlstedt, I. & Artursson, P. (1993). A drug absorption model based on the mucus layer producing human intestinal goblet cell line HT29-H. *Pharmaceutical Research* 10: 843-852.
35. Wu. X., L. R. Whitefield and B. H. Stewart (2000). Atorvastatin transport in the Caco-2 cell model: contributions of P-glycoprotein and the proton-monocarboxylic acid co-transporter. *Pharm. Res.* 17, 209-215.

RIWAYAT HIDUP

I. DATA PRIBADI

Nama : Prof. Dr. Matheus Timbul Simanjuntak, MSc, Apt
NIP : 130 809 699
Pangkat/Golongan : Pembina Utama/ IVb
Tempat/Tgl. Lahir : Pematang Siantar, 4 Desember 1952
Agama : Kristen Katolik
Alamat : Jln. Sembada XV No. 10 Koserna P. Bulan, Medan
Ayah : J. Simanjuntak (alm.)
Ibu : 1. M. br. Tampubolon (alm.)
: 2. E. br. Malau (alm.)
Istri : Dra. Ida M. Manullang
Anak-anak : 1. Tiurma Primadona Theodora Simanjuntak, STP, MSi
: 2. Markus Doddy Simanjuntak, SE
: 3. Dolfini Sesilia Simanjuntak, ST
: 4. Yunita Katarina Simanjuntak
: 5. Vitalia Hanako Murni Simanjuntak

II. RIWAYAT PENDIDIKAN

Sekolah Rakyat : SR Negeri No. 36 P. Siantar, tahun 1964
SMP : SMP Katolik Cinta Rakyat P. Siantar, tahun 1967
SMA : SMA Negeri I P. Siantar, tahun 1970
Sarjana Muda Farmasi : FMIPA USU, tahun 1975
Sarjana Farmasi : FMIPA USU, tahun 1979
Apoteker : FMIPA USU, tahun 1980
Magister (MSc) : Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kanazawa
University Japan, tahun 1988
Doktor (PhD) : Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kanazawa
University Japan, tahun 1991

III. PENDIDIKAN TAMBAHAN

1. Penataran P-4 Tingkat Propinsi, type "A" Angkatan ke XXIII di Medan sejak 25 November 1980 sampai 15 Desember 1980.
2. Training tahap IV Staf dosen negeri dalam pendayagunaan peralatan laboratorium P3LPTI di ITB Bandung sejak 15 Juli 1983 sampai 24 September 1983.

3. Penataran orientasi kerja sama kebudayaan dan ilmu pengetahuan antara pemerintah Indonesia dan pemerintah Jepang di Bogor, sejak 23 September 1985 sampai 5 Oktober 1985.
4. Intensive Japanese Language Program, Nagoya University, Oktober 1985 to March 1986.

IV. RIWAYAT JABATAN/GOLONGAN

1. Asisten Ahli Madya/Golongan IIIa : terhitung 1 Maret 1980
2. Asisten Ahli/Golongan IIIb : terhitung 1 April 1982
3. Lektor Muda/Golongan IIIc : terhitung 1 Oktober 1984
4. Lektor Madya/Golongan IIIId : terhitung 1 Oktober 1983
5. Lektor/Golongan IVa : terhitung 1 Oktober 1996
6. Lektor Kepala Madya/Golongan IVb : terhitung 1 Oktober 2002

V. RIWAYAT PEKERJAAN

1. Staf Pengajar Jurusan Farmasi FMIPA USU Medan (1980-2006)
2. Staf Pengajar Fakultas Farmasi USU (2006-sekarang)
3. Staf Pengajar Sekolah Pascasarjana Program Ilmu Farmasi (2000-sekarang)
4. Staf Laboratorium Botani Farmasi (1980-1985)
5. Staf Laboratorium Kimia Farmasi Kualitatif (1992-1999)
6. Staf laboratorium Biofarmasi (2000-sekarang)
7. Wakil Ketua Majelis Pendidikan Katolik (MPK) Keuskupan Agung Medan (1992-1995)
8. Wakil Sekretaris Yayasan Unika St. Thomas Medan (1992-1995)
9. Sekretaris Yayasan Pendidikan Katolik St. Yoseph Medan (1993-1995)
10. Direktur Akademi Analis Farmasi dan Makanan Sari Mutiara Medan (1994-sekarang)

VI. MATA KULIAH YANG DIASUH

1. GLB Program D3 Analis-Farmasi
2. Kromatografi Program D3 Analis-Farmasi
3. Biofarmasi Program S-1 Farmasi Reguler
Program S-1 Farmasi ekstensi
Sekolah Pascasarjana
Program Ilmu Farmasi

4. Biofarmasi lanjutan	Sekolah Pascasarjana Program Ilmu Farmasi
4. Biokimia	Program S-1 Farmasi Reguler Program S-1 Farmasi Ekstensi
5. Penyampaian obat terkontrol	Program S-1 Farmasi Reguler Program S-1 Farmasi Ekstensi
6. Farmasi fisik lanjutan	Program S-1 Farmasi reguler Program S-1 Farmasi ekstensi
7. Biofarmasi & farmakokinetika klinik	Program Profesi Apoteker
8. Analisis Fisiko Kimia	Sekolah Pascasarjana Program Ilmu Farmasi
9. <i>Drug Delivery System</i> (DDS)	Sekolah Pascasarjana Program Ilmu Farmasi
10. <i>Drug Delivery System</i> (DDS) lanjutan	Sekolah Pascasarjana Program Ilmu Farmasi
11. Farmasi fisik	Sekolah Pascasarjana Program Ilmu Farmasi

VII. LAPORAN PENELITIAN

1. Penggunaan KCKT untuk kuantitasi campuran diazepam dan klorpromazin dalam serum *in vitro* dengan baku dalam klordiazepoksida dan Prometazin, 1997.
2. Pengaruh jumlah natrium alginat pada granul terhadap pengurangan efek samping ibuprofen dalam lambung, 2003.
3. Pemeriksaan absorpsi Klorpromazin HCl dengan pemberian per oral pada kelinci, 2004.
4. Pengaruh perbedaan pH terhadap laju absorpsi furosemide pada kantung terbalik (*everted sack*) ileum kelinci, 2006.

VIII. PUBLIKASI/TULISAN ILMIAH

A. BUKU

1. M. T. Simanjuntak, "**Biofarmasi**" Diktat kuliah. Jurusan Farmasi FMIPA USU, 2003.
2. Karsono & M. T. Simanjuntak, "**Penutun Praktikum Biofarmasi**" Laboratorium Biofarmasi FMIPA USU, 2002.
3. M. T. Simanjuntak, "**Biokimia**" Diktat kuliah. Jurusan Farmasi FMIPA USU, 2003.

4. M. T. Simanjuntak, "**Biofarmasi: Sediaan yang Diberikan Melalui Kulit**" Diktat kuliah. Jurusan Farmasi FMIPA USU, 2005.
5. M. T. Simanjuntak, "**Sistim Penyampaian Obat Terkontrol (POT) Implant**" Diktat kuliah. Jurusan Farmasi FMIPA USU, 2005.
6. M. T. Simanjuntak, "**Pengantar Kinetika Enzyme**" Diktat kuliah. Jurusan Farmasi FMIPA USU, 2006.

B. TULISAN ILMIAH

1. Ikumi Tamai, He-Yan Ling, Simanjuntak Matheus Timbul, Jyou Nishikido, and Tsuji A.; Stereospecific absorption and degradation of Cephalexin. *J Pharm. Pharmacol.*, 40, 1988: 320-324, Great Britania, U.K.
2. Matheus Timbul SIMANJUNTAK, Ikumi TAMAI, Tetsuya TERASAKI, and Akira TSUJI. Carrier-mediated up take of nicotinic acid by rat intestinal brush-border membrane vesicles and relation to monocarboxylic acid transport. *J Pharmacobiodyn.* 1990 May; 13 (5): 301-309.
3. Tsuji A., Simanjuntak M. T., Tamai I., Terasaki T. pH-dependent intestinal transport of monocarboxylic acids: carrier-mediated and H⁺-cotransport mechanism versus pH-partition hypothesis. *J Pharm Sci.* 1990 Dec; 79 (12): 1123-1124.
4. Matheus Timbul Simanjuntak, Hitoshi Sato, Ikumi Tamai, Tetsuya Terasaki, Akira Tsuji. Transport of the new quinolone antibacterial agents of lomefloxacin and ofloxacin by rat erythrocytes, and its relation to the nicotinic acid transport system. *J Pharmacobiodyn.* 1991 Aug; 14 (8): 475-481.
5. Matheus Timbul Simanjuntak, Tetsuya Terasaki, Ikumi Tamai, and Akira TSUJI. Participation of monocarboxylic anion and bicarbonate exchange system for the transport of acetic acid and monocarboxylic acid drugs in the small intestinal brush-border membrane vesicles. *J Pharmacobiodyn.* 1991 Sep; 14 (9): 501-508.
6. Matheus Timbul Simanjuntak, Hitoshi Sato, Ikumi Tamai, and Akira Tsuji. Transport of Quinolones by rat erythrocytes and its relation to the nicotinic acid transport system. *J Pharmacobio-Dyn.*, 14, 1991: 475-481.
7. M. T. Simanjuntak dan Masfria; Pemeriksaan Teofilina Dalam Serum Secara *In Vitro* dengan Metoda KCKT Fase Terbalik. *Media Farmasi.* Vol. 4. No. 1 Maret 1996. hal. 16-21.
8. M. T. Simanjuntak; Transport Derivat Asam Pyridone Karboksilat pada Sel Darah Merah Secara *In Vitro*. *Media Farmasi.* Vol. 8. No. 1 Juni 2000. hal. 76-87.

9. Matheus Timbul Simanjuntak; Ketergantungan Temperatur dan pH terhadap Transpor Sefaleksin Ke dalam Eritrosit Manusia Secara *In Vitro*. *Journal Sains Kimia* Vol. 7. No. 1. Januari 2003. FMIPA USU Medan. hal. 27-36.
10. M. T. Simanjuntak dan Siti Nurbaya S.; Stereoslektip Absorpsi dari Asam Laktat Secara *In Vivo* dengan Pemberian Per Oral. *Media Farmasi* Vol. 12 No. 1 Juni 2004. hal. 22-26.
11. M. T. Simanjuntak; Pengujian terhadap Pengikatan dan Pelepasan Sefaleksin pada Eritrosit Secara *In Vitro*. *Journal Sains Kimia*, Vol. 9. No.1 Januari 2005. Hal. 46-50.
12. M. Timbul Simanjuntak, Hakim Bangun; Pemeriksaan Absorpsi Klorpromazin HCl dengan pemberian Peroral pada Kelinci. *Journal Komunikasi Penelitian*, Edisi MIPA, Vol. 17 (2) 2005. Hal. 39-41.
13. Hakim Bangun, Pangarapen Tarigan, M. Timbul Simanjuntak dan T. Ismanelly; Pembuatan dan Karakterisasi Kapsul Alginat yang Tahan terhadap Asam Lambung. *Media Farmasi*, Vol. 13 No.1 Juni 2005. Hal. 70-79.
14. Hakim Bangun, M. Timbul Simanjuntak dan Khairiah; Perbandingan Disolusi Obat pada Kapsul Alginat dengan Kapsul Gelatin; *Media Farmasi*, Vol.13 No.2 Desember 2005. Hal. 182-188.
15. M. T. Simanjuntak; Pengujian Degradasi Klorpromazin HCl dalam Plasma Secara *In Vitro*; *Journal Biologi Sumatera Utara* Vol.1 No.1, Januari 2006. Hal. 3-7.
16. Matheus Timbul Simanjuntak dan Hakim Bangun; Pengaruh Beberapa Infus Tumbuhan Obat terhadap Pelarutan Kalsium Dalam Batu Ginjal; *Medika Journal Kedokteran Indonesia* No.2 Tahun XXXIII, Februari 2007. Hal. 94-101.

IX. PERTEMUAN ILMIAH SEBAGAI PEMBICARA

1. Stereoslective enzymatic hydrolysis and intestinal transport of cephalixin The 107th Annual meeting of Pharmaceutical Society of Japan. Kyoto, 1987.
2. Stereospecific transport and degradation of antimicrobial agent. The Japan and United States Conference (J.U.C) in Honolulu, Hawaii, 1987.
3. Biomembrane Transport of Pyridone carboxylic acid. The 108th annual meeting of Pharmaceutical Society of Japan. Hiroshima, 1988.
4. Drug Delivery utilizing transmembrane transport system: Proton-coupled transport of nicotinic acid in rat intestinal brush border membrane vesicles. The 109th annual meeting of Pharmaceutical Society of Japan. Nagoya, 1989.

5. Re-examination of pH partition hypothesis of intestinal absorption of drugs. A possibility of proton-gradient dependent carrier-mediated transport. The 4th annual meeting of Japanese Association of Xenobiotics. Sendai, 1989.
6. Intestinal transport system of acetic acid common to monocarboxylic acid drugs. The 110th Annual meeting of Pharmaceutical Society of Japan. Sapporo, 1990.
7. Intestinal transport mechanism of monocarboxylic acid; Proton co-transport system and participation of HCO₃⁻ antiport system. The 5th Annual meeting of Japanese Association of Xenobiotics. Tokushima, 1990.
8. Kajian tentang Pelarutan Kalsium oleh Beberapa Infus Tumbuhan Obat. Disampaikan pada Seminar Nasional Kimia II, Medan 14 April 2005.
9. Pengujian Degradasi Klorpromazin HCl dalam Plasma Hewan Percobaan Secara *In Vitro*. Disampaikan pada 1st Annual Scientific Meeting of Pharmacy, Pharmacology and Medicine & Pagi Farmaka ke VIII, Medan 19 November 2005.
10. Absorpsi Obat Dalam Saluran Pencernaan. Disampaikan pada Workshop Aplikasi Biofarmasi Dalam Pengendalian Mutu Sediaan Obat, Medan 18 November 2006.
11. Pengaruh dan Perbandingan pH terhadap Kinetika Absorpsi Furosemida pada Kantong Terbalik (*Everted Sack*) Intestine. Disampaikan pada Kongres Ilmiah XV dan Hari Jadi ISFI ke 52, Jakarta 18-19 Juni 2007.

X. PERTEMUAN ILMIAH SEBAGAI PESERTA

1. Seminar Ilmiah Tantangan Pengembangan Obat Alami dan Ketepatan Penggunaannya, pada tanggal 10 Agustus 2004 di Medan.
2. Seminar Ilmiah Gas Nitrogen Oksida Pollutan atau Merupakan Gas Vital Bagi Kehidupan, pada tanggal 2 Oktober 2004 di Medan.
3. Seminar Ilmiah Peningkatan Kapasitas Metabolisme Klomipramin dengan Pengaruh Vitamin C Dosis Tinggi, pada tanggal 5 Juni 2004 di Medan.
4. Sidang Ilmiah pada Konperda XII Sumatera Utara, Konpercab I Cabang Kota Medan Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, pada tanggal 28-29 April 2006 di Medan.
5. Seminar Ilmiah Lustrum FMIPA-USU: Peran MIPA dalam Pengembangan Intek untuk Pemberdayaan Potensi Daerah Sumatera Utara, pada tanggal 23-24 Agustus 2000.
6. Seminar Nasional Bidang MIPA yang diselenggarakan atas kerja sama Fakultas MIPA USU dan Badan Kerja Sama Perguruan Tinggi Negeri Wilayah Barat, pada tanggal 28-30 Juli 2002.

XI. ORGANISASI PROFESI

1. Anggota Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia
2. Anggota Pharmaceutical Society of Japan
3. Anggota PERSADA (Perhimpunan Alumni dari Jepang)



Matheus Timbul Simanjuntak, lahir pada 4 Desember 1952 di Pematang Siantar, Propinsi Sumatera Utara. Mengawali pendidikan dasar di SR Neg. No. 36 Pematang Siantar, menyelesaikan pendidikan sarjana farmasi pada tahun 1979 dan pendidikan profesi apoteker pada tahun 1980 di FMIPA USU Medan.

Setelah menyelesaikan pendidikan, penulis bekerja di fakultas yang sama sebagai staf pengajar jurusan farmasi. Selanjutnya pada tahun 1985 berkesempatan menerima beasiswa dari *Monbusho* (Departemen Pendidikan) Jepang untuk melanjutkan pendidikan di Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kanazawa University serta menyelesaikan program magister tahun 1988 dan program doktor tahun 1991.

Penulis meneliti biotranspor obat dalam usus halus hewan percobaan, khususnya pada transpor obat golongan monokarboksilat pada usus halus baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Saat ini di samping aktif memberi kuliah juga bekerja sebagai staf ahli pada Laboratorium Biofarmasi Fakultas Farmasi USU, Medan.