

**UNIVERSITI SAINS MALAYSIA**

**Peperiksaan Semester Kedua  
Sidang Akademik 1994/95**

**April 1995**

**FIT 141 - Prinsip-prinsip Farmakokimia**

**Masa: (2 jam)**

---

Kertas ini mengandungi **ENAM (6)** soalan dan 12 muka surat yang bertaip.

Jawab **LIMA (5)** soalan sahaja.

Soalan 1 adalah wajib dan mesti dijawab di atas skrip yang disediakan.

Semua soalan mesti dijawab di dalam Bahasa Malaysia.

...2/-

ANGKA GILIRAN .....

I. **Soalan Pilihan Berganda.** Jawab semua soalan dengan menandakan (✓) pada ruang yang dikhaskan bertentangan dengan jawapan atau pernyataan yang **BETUL ATAU PALING SESUAI** bagi sesuatu soalan. Hanya **SATU** jawapan/pernyataan sahaja yang betul atau paling sesuai bagi tiap-tiap soalan. Sebahagian markah akan ditolak bagi jawapan yang salah.

1. Organ-organ utama dalam biotransformasi drug

- .... (A) hati dan buah pinggang.
- .... (B) hati dan jantung.
- .... (C) jantung dan buah pinggang.
- .... (D) jantung dan hempedu.

2. Yang mana di antara pernyataan di bawah **bukan** merupakan kebaikan pemberian drug melalui suntikan intravenus?

- .... (A) paras darah permulaan yang tinggi.
- .... (B) boleh diberi dalam keadaan koma.
- .... (C) reaksi kesensitifan drug tidak berlaku.
- .... (D) mendatangkan kesan serta-merta.

...3/-

ANGKA GILIRAN .....

3. Yang mana di antara drug berikut **tidak** terikat kepada protein plasma?
- .... (A) Fenilbutazon.
  - .... (B) Alkohol.
  - .... (C) Warfarin.
  - .... (D) Sulfonamida-sulfonamida.
4. Biotransformasi biasanya melibatkan tindakan
- .... (A) hormon.
  - .... (B) enzim.
  - .... (C) neurotransmitter.
  - .... (D) metabolit drug.
5. Kegunaan plasebo adalah penting dalam percubaan klinikal oleh sebab plasebo
- .... (A) tidak mempunyai aktiviti.
  - .... (B) mengandungi glukosa.
  - .... (C) sedap dimakan.
  - .... (D) dapat mengelakkan faktor subjektif.

...4/-

ANGKA GILIRAN .....

6. Kajian perkembangan drug baru biasanya **tidak** melibatkan kajian
- .... (A) ketoksikan haiwan.
  - .... (B) sukarelawan yang sihat.
  - .... (C) pesakit.
  - .... (D) orang tua.
7. Sesuatu suntikan 5ml, larutan (0.2%) mempunyai beberapa miligram?
- .... (A) 1
  - .... (B) 10
  - .... (C) 100
  - .... (D) 1000
8. Proses-proses yang berlaku dalam fasa farmakokinetik adalah
- (i) penglarutan
  - (ii) taburan
  - (iii) metabolisme
  - (iv) perkumuhan
- .... (A) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.
  - .... (B) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar.
  - .... (C) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar.
  - .... (D) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar.

...5/-

ANGKA GILIRAN .....

9. Kelas-kelas drug tersebut mempunyai kumpulan farmakoforik

- (i) barbiturat.
- (ii) anestetik setempat.
- (iii) antihistamina.
- (iv) analgetik opioid.

- .... (A) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.
- .... (B) Jika (i) (ii) dan (iii) adalah benar.
- .... (C) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar.
- .... (D) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.

10. Parameter-parameter elektronik bukan emperik

- (i) termasuklah radii van der Waals.
- (ii) berkaitan dengan orbital pi ( $\pi$ ) dan tenaga elektron.
- (iii) mewakili bentuk dan saiz penukarganti yang diperkenalkan ke dalam molekul induk.
- (iv) melibatkan juga parameter struktur seperti caj elektronik net dan momen dwikutub.

- .... (A) Jika (i) dan (ii) adalah benar.
- .... (B) Jika (ii) dan (iii) adalah benar.
- .... (C) Jika (iii) dan (iv) adalah benar.
- .... (D) Jika (ii) dan (iv) adalah benar.

...6/-

ANGKA GILIRAN .....

11. Perhitungan orbital molekul adalah

- (i) merupakan suatu penderma yang mempunyai nilai tenaga HOMO di antara 0 dan -0.5 dalam suatu interaksi pemindahan caj.
- (ii) untuk menghitung indeks-indeks seperti tenaga HOMO tenaga elektron pi ( $\pi$ ) dan tenaga resonans.
- (iii) untuk menyarankan suatu topografi untuk reseptor hipotesis bagi beberapa kelas drug.
- (iv) untuk menentukan jarak antara atom dan ketumpatan elektronik dalam molekul-molekul drug.

- .... (A) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.
- .... (B) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar.
- .... (C) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar.
- .... (D) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar.

12. Teori Hansch

- (i) dirumuskan sebagai  
$$\log(C) = -k \pi^2 + k' \pi + \rho + k''$$
- (ii) mengandungi parameter-parameter yang berkaitan dengan aktiviti biologi, tenaga ikatan drug/enzim, kesan penukarganti dan ketumpatan elektron.
- (iii) menghasilkan rumusan umum berdasarkan tenaga bebas linear.

- .... (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar.
- .... (B) Jika (i) dan (ii) adalah benar.
- .... (C) Jika (i) dan (iii) adalah benar.
- .... (D) Jika (ii) dan (iii) adalah benar.

...7/-

ANGKA GILIRAN .....

13. Maksud isosterisme ialah

- (i) molekul-molekul yang isoelektrik.
- (ii) saiz dan bentuk dua molekul atau lebih yang hampir serupa.
- (iii) molekul-molekul yang mempunyai nombor dan jenis ikatan yang sama.

- .... (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar.
- .... (B) Jika (i) dan (ii) adalah benar.
- .... (C) Jika (i) dan (iii) adalah benar.
- .... (D) Jika (ii) dan (iii) adalah benar.

14. Parameter-parameter sterik melibatkan juga

- (i) LEMO
- (ii) Pemalar Taft
- (iii) Jejari van der Waals

- .... (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar.
- .... (B) Jika (i) dan (ii) adalah benar.
- .... (C) Jika (i) dan (iii) adalah benar.
- .... (D) Jika (ii) dan (iii) adalah benar.

...8/-

ANGKA GILIRAN .....

15. Kesan -R membawa akibat

- (i) kumpulan-kumpulan seperti  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{COOR}$  dan  $-\text{CONH}_2$ .
- (ii) kumpulan yang mengurangkan ketumpatan elektron di dalam sistem tak tepu.
- (iii) kumpulan yang meningkat ketumpatan elektron di dalam sistem tak tepu.

- .... (A) Jika (i) dan (ii) adalah benar.
- .... (B) Jika (i) dan (iii) adalah benar.
- .... (C) Hanya (i) adalah benar.
- .... (D) Hanya (iii) adalah benar.

16. Kesan -I adalah hasil daripada kesan

- (i) anjakan elektron sepanjang ikatan ringkas.
- (ii) kumpulan yang menerima elektron.
- (iii) kumpulan-kumpulan  $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{-R}$ ,  $-\text{COO}^-$
- (iv) kumpulan yang menderma elektron.

- .... (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar.
- .... (B) Jika (i) dan (ii) adalah benar.
- .... (C) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.
- .... (D) Jika (ii) dan (iii) adalah benar.

...9/-



ANGKA GILIRAN .....

17. Di antara ciri-ciri drug berstruktur tak spesifik adalah

- (i) nilai aktiviti termodinamikanya di antara 1 - 0.01.
- (ii) kesan sampingan dan ketoksikan yang rendah.
- (iii) perubahan sedikit pada struktur drug tidak menyebabkan perubahan besar dalam tindakan biologi.
- (iv) aktiviti farmakologi pada sistem saraf pusat.

- .... (A) Jika (i) dan (ii) adalah benar.
- .... (B) Jika (i) dan (iii) adalah benar.
- .... (C) Hanya (i) dan (iv) adalah benar.
- .... (D) Hanya (iii) dan (iv) adalah benar.

18. Parameter-parameter keterlarutan

- (i) mengukur darjah tarikan oleh bahagian lipid makro-molekul.
- (ii) melibatkan koefisien sekatan.
- (iii) termasuk aktiviti permukaan.
- (iv) juga melibatkan parameter kromatografi.

- .... (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar.
- .... (B) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar.
- .... (C) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.
- .... (D) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.

...10/-

ANGKA GILIRAN .....

19. Nilai pKa

- (i) dapat ditentukan melalui kaedah spektrometri UV.
- (ii) merupakan parameter elektronik empirik.
- (iii) dihitung dengan rumus Henderson-Hasselbach.
- (iv) digunakan dalam analisis Hansch.

- .... (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar.
- .... (B) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar.
- .... (C) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar.
- .... (D) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.

20. Drug lunak (soft drugs) mempunyai kelebihan berikut:

- (i) meningkatkan indeks terapeutik.
- (ii) menghapuskan saling tindak drug.
- (iii) memudahkan pelbagai masalah farmakokinetik.
- (iv) membentuk spesies aktif.

- .... (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar.
- .... (B) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar.
- .... (C) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar.
- .... (D) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.

...11/-

(FIT 141)

II. Tulis nota ringkas

- (A) Esei biological.
- (B) Kajian ketoksikan haiwan subatut.
- (C) Antagonisme drug.

(20 markah)

III. (A) Takrifkan

- (i) Tolerans bersilang.
- (ii) Indeks terapeutik
- (iii) Efikasi.
- (iv) Dependens fizikal.
- (v) Plasebo.

(10 markah)

- (B) Bahan alam semulajadi berguna sebagai salah satu sumber drug yang penting. Bincangkan dan sertakan contoh-contoh yang sesuai.
- (C) Masa depan pembangunan drug baru bergantung kepada penemuan teknologi baru. Terangkan ciri-ciri pendekatan tersebut.

(10 markah)

...12/-

IV. (A) Bagaimanakah drug baru dapat dibentuk melalui kaedah modifikasi molekul.

(B) Terangkan fasa-fasa metabolisme drug.

(20 markah)

V. (A) Terangkan pendekatan prodrug dalam membentuk drug baru.

(B) Terangkan tindakan drug menurut prinsip Ferguson.

(C) Bincangkan kaitan stereokimia dengan tindakan drug.

(20 markah)

VI. (A) Terangkan kaedah kajian Struktur dan Aktiviti.

(B) Bagaimanakah drug dan reseptor mengikat? Terangkan dengan contoh yang sesuai.

(C) Bagaimanakah parameter keterlarutan mempengaruhi aktiviti drug?

(20 markah)

ooOoo