

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Peperiksaan Semester Pertama  
Sidang Akademik 1992/93

Oktober/November 1992

FKF 331 Farmakokimia Sistem Pinggir dan Kardiovaskular

Masa: (3 jam)

Kertas ini mengandungi ENAM (6) soalan dan 19 muka surat yang bertaip.

Jawab LIMA (5) soalan sahaja.

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

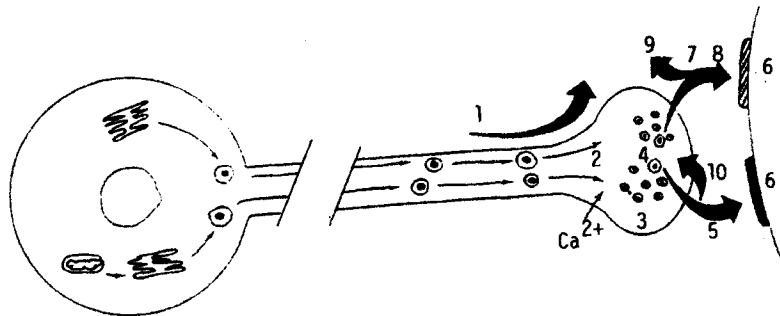
Semua soalan mesti dijawab di dalam Bahasa Malaysia.

...2/-

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

1. 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.

Bagi soalan (A)-(C), sila rujuk kepada rajah di bawah. Nombor 1-10 dalam rajah itu menandakan proses-proses semulajadi yang berlaku di dalam neuron tersebut.



...3/-

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

(A) Sekiranya rajah tersebut merupakan saraf adrenergik, nyatakan drug(-drug) yang boleh menjejaskan proses sintesis (nombor 4) bagi neurotransmitter saraf itu.

- (i) Perencat dopa dekarboksilase .
- (ii) Alfa-metil-para-tirosin.
- (iii) Hemikolinium.
- (iv) Imipramin.

- .... (a) Jika (i) sahaja yang benar
- .... (b) Jika (i) dan (ii) sahaja yang benar
- .... (c) Jika (ii) dan (iii) sahaja yang benar
- .... (d) Jika (iii) dan (iv) sahaja yang benar

(B) Sekiranya saraf dalam rajah tersebut adalah dari jenis simpatetik kolinergik, drug(-drug) yang dapat meningkatkan tindakan neurotransmitter setelah ia dibebaskan ialah

- (i) Fisostigmin.
- (ii) Reserpin.
- (iii) Kokain.
- (iv) Hiosin.

- .... (a) Jika (i) sahaja yang benar
- .... (b) Jika (i) dan (ii) sahaja yang benar
- .... (c) Jika (ii) dan (iii) sahaja yang benar
- .... (d) Jika (iii) dan (iv) sahaja yang benar

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

(C) Proses 10 (Pengambilan Semula I) merupakan proses pentakaktifan yang utama bagi saraf

- (i) Adrenergik.
- (ii) Parasimpatetik adrenergik.
- (iii) Simpatetik kolinergik.
- (iv) Parasimpatetik.

- .... (a) Jika (i) sahaja yang benar
- .... (b) Jika (i) dan (ii) sahaja yang benar
- .... (c) Jika (ii) dan (iii) sahaja yang benar
- .... (d) Jika (iii) dan (iv) sahaja yang benar

(D) Yang mana di antara drug-drug berikut bukan agonis selektif reseptor adrenergik- $\beta_2$ ?

- (i) Fenoterol.
- (ii) Dobutamin.
- (iii) Metoksamin.
- (iv) Salbutamol.

- .... (a) Jika (iv) sahaja yang benar
- .... (b) Jika (i), (ii) dan (iii) sahaja yang benar
- .... (c) Jika (i) dan (iv) sahaja yang benar
- .... (d) Jika (i) dan (ii) sahaja yang benar

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

(E) Yang mana di antara pernyataan berikut tentang bretilium tidak benar? Bretilium:

- .... (a) meningkatkan jangkamasa potensial aksi (AP) di jantung
- .... (b) tidak menghasilkan hipotensi postural
- .... (c) diekskresikan di ginjal tanpa perubahan melalui metabolisme
- .... (d) meningkatkan masa refraktori di jantung

(F) Yang mana di antara pernyataan-pernyataan berikut tentang karbamilkolin (karbakol) tidak benar? Karbamilkolin:

- .... (a) Dimetabolismekan oleh enzim kolinesterase
- .... (b) Bertindak di reseptor kolinergik muskarinik
- .... (c) Bertindak di reseptor kolinergik nikotinik
- .... (d) Menghasilkan peningkatan motiliti trak gastrousus

...6/-

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

(G) Yang mana di antara drug-drug berikut tidak boleh menghasilkan konstriksi pupil?

.... (a) Pilocarpin

.... (b) Betanekol

.... (c) Edrofonium

.... (d) Pirenzepin

(H) Yang mana di antara berikut bukan merupakan kesan sampingan drug penghalang- $\beta$ ?

.... (a) Gangguan peredaran darah periferi

.... (b) Sembelit

.... (c) Hipoglisemia

.... (d) Bronkokonstriksi

...7/-

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

(I) LDL

- (i) ialah hasil dari pemecahan VLDL oleh enzim.
- (ii) ialah pembawa utama kolesterol plasma.
- (iii) di dalam aliran darah cenderung untuk memendakkan kolesterolnya di intima dinding arteri koronari.
- (iv) disintesis di hati.

- .... (a) Jika (i), (ii) dan (iii) sahaja yang benar
- .... (b) Jika (ii), (iii) dan (iv) sahaja yang benar
- .... (c) Jika (i), (iii) dan (iv) sahaja yang benar
- .... (d) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) sahaja yang benar

(J) Kesan digitalis terhadap jantung adalah inotropik positif,

- .... (a) kronotropik positif dan dromotropik positif
- .... (b) kronotropik positif dan dromotropik negatif
- .... (c) kronotropik negatif dan dromotropik positif
- .... (d) kronotropik negatif dan dromotropik negatif

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

(K) Yang mana di antara berikut tidak digunakan sebagai agen antiaritmia?

- .... (a) Propranolol
- .... (b) Digitalis
- .... (c) Verapamil
- .... (d) Hidralazin

(L) Yang mana di antara berikut tidak digunakan dalam rawatan angina?

- .... (a) Nitrit dan nitrat
- .... (b) Penghalang  $\beta$
- .... (c) Antagonis kalsium
- .... (d) Vasodilator

(M) Yang mana di antara berikut hanya berkesan sebagai antipembeku berikutan pemberian oral atau sistemik dan tidak berkesan in vitro?

- (i) Heparin.
- (ii) Natrium warfarin.
- (iii) Dikumarol.
- (iv) Fenindion.

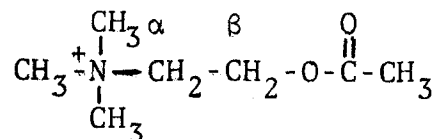
- .... (a) Jika (i), (ii) dan (iii) sahaja yang benar
- .... (b) Jika (ii), (iii) dan (iv) sahaja yang benar



ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

- .... (c) Jika (iii) dan (iv) sahaja yang benar
- .... (d) Jika (i) dan (ii) sahaja yang benar

(N) Pilih pernyataan-pernyataan yang betul bagi struktur berikut:



- (i) Pengubahsuaian salah satu kumpulan N-CH<sub>3</sub> dengan N-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> akan menambahkan keaktifan kolinergik.
- (ii) Pengubahsuaian asetil dengan karbamat akan mempercepatkan hidrolisis oleh enzim asetilkolinesterase.
- (iii) Penambahan kumpulan metil ke atas karbon β akan menghasilkan suatu terbitan yang aktif secara oral.
- (iv) Penambahan kumpulan metil asetil dengan zat-zat penukarganti yang besar akan menghasilkan suatu sebatian antagonis untuk struktur tersebut di atas.

- .... (a) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) yang betul
- .... (b) Jika (i), (ii) dan (iii) yang betul
- .... (c) Jika (i), (iii) dan (iv) yang betul
- .... (d) Jika (iii) dan (iv) yang betul

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

(O) Aktiviti farmakologi asid (-)-2-amino-2-(3',4'-dihidroksibenzil)propionik bergantung kepada pembentukan salah satu daripada sebatian-sebatian yang berikut:

.... (a) (-)-2-Amino-1-hidroksi-1-(3',4'-dihidroksifenil)propana

.... (b) (-)-2-Amino-1-(3',4'-dihidroksifenil)propana

.... (c) (-)-2-Metilamino-1-hidroksi-1-(3',4'-dihidroksifenil)propana

.... (d) (-)-2-Amino-2-hidroksi-1-(3',4'-dihidroksifenil)propana

(P) Salah satu daripada pernyataan-pernyataan berikut adalah betul:

.... (a) Drug-drug antikolinesterase bertindak melalui hidrolisis asetilkolina.

.... (b) Adrenalina dan bukan noradrenalina adalah hormon utama yang dirembeskan ke dalam peredaran darah kerana enzim katekol-O-metiltransferase adalah lebih di peredaran darah.

.... (c) Aktiviti halangan reseptor  $\alpha$ -adrenergik bagi fenoksibenzamina bergantung kepada pembentukan ion-ion imonium.

.... (d) Glikosida kardium berasal daripada struktur induk dihidro-1,2,4-benzotiadiazin

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

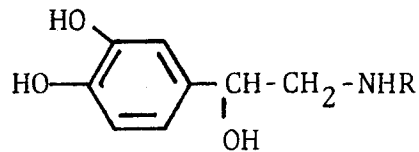
(Q) Salah satu daripada pernyataan-pernyataan berikut adalah betul:

- .... (a) Potensi halangan reseptor  $\alpha$ -adrenergik bagi alkaloida-alkaloida ergot akan bertambah bila ikatan dubel 8,9-dihidrogenkan.
- .... (b) Potensi diuretik-diuretik di bawah adalah seperti berikut:  
klorotiazida > klortalidon > hidro-  
klorotiazida
- .... (c) Hipertensi 'rebound' adalah kesan sampingan utama yang mengakibatkan alkaloida Veratrum kurang digunakan dalam terapi hipertensi.
- .... (d) Kumpulan 7-sulfamido pada struktur benzotiadiazina-1,1-dioksida bagi diuretik adalah tidak mustahak untuk aktiviti antihipertensi.

...12/-

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

- (R) Pilih zat penukarganti R berikut yang akan mengubahsuaikan aktiviti struktur di bawah menjadi lebih  $\beta_1$ -simptomimetik



- .... (a) R = H  
 .... (b) R = Metil  
 .... (c) R = Etil  
 .... (d) R = Isopropil

- (S) Persamaan Henderson-Hassalbalch bagi drug A (bes lemah) ialah

- .... (a)  $\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{(\text{B})}{(\text{BH}^+)}$   
 .... (b)  $\text{pKa} = \text{pH} + \log \frac{(\text{B})}{(\text{BH}^+)}$   
 .... (c)  $\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{(\text{BH}^+)}{(\text{B})}$   
 .... (d)  $\text{pKa} = \log \frac{(\text{BH}^+)}{(\text{B})} - \text{pH}$

ANGKA GILIRAN: \_\_\_\_\_

(T) Penghalang-penghalang reseptor  $\beta$ -adrenergik menunjukkan kardioselektiviti apabila

- .... (a) zat penukarganti yang terletak pada nitrogen adalah besar
- .... (b) kehadiran zat penukarganti di kedudukan para gelangan aromatik
- .... (c) kehadiran atom karbon asimetrik
- .... (d) kehadiran kumpulan hidroksi di  $\beta$ -karbon

(20 markah)

...14/-

2. (A) (i) Bincangkan mekanisme tindakan dan kesan yang dihasilkan apabila ipratropium diberi secara:

(a) intravena (parenteral)

(b) inhalasi

(5 markah)

(ii) Huraikan kesan sampingan yang dihasilkan oleh kedua-dua kaedah pemberian tersebut.

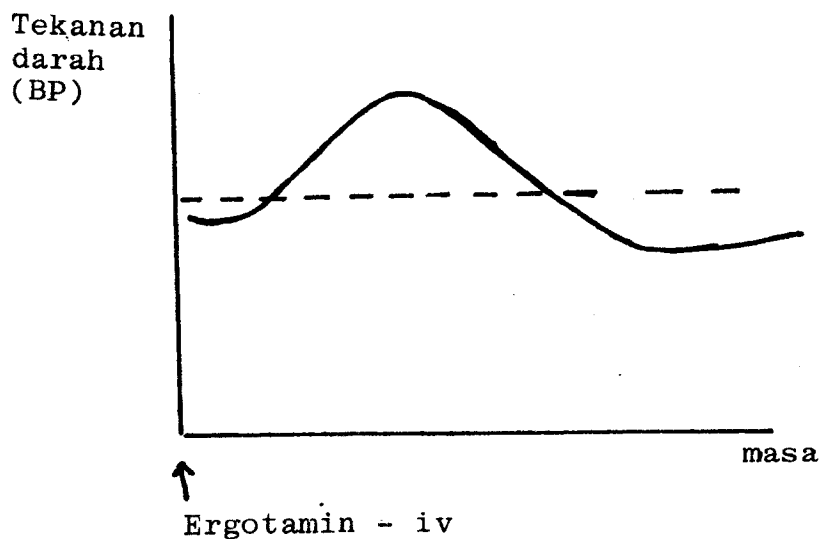
(5 markah)

(B) Terangkan mengapa 1-hidrazinoftalazina menghasilkan kesan sampingan diarea dan toleransi tetapi 1'-(4-amino-6,7-dimetoksi-2-kuinazolinil)-4'-(2''-furoil)piperazina tidak.

(10 markah)

...15/-

3. (A) (i) Seorang penuntut Farmasi tahun 3 dengan sukarela telah sanggup menjadi subjek ujian kesan ergotamin ke atas tekanan darah. Suatu dos ergotamin telah diberi secara intravena dan tekanan darahnya diambil sepanjang ujian. Rajah di bawah menunjukkan perubahan tekanan darah selepas diberi ergotamin secara intravena.



Terangkan mekanisme tindakan ergotamin yang dilihat di atas.

(5 markah)

...16/-

- (ii) Seorang pensyarah Farmasi mengalami keracunan makanan selepas menjamu selera di Gerai Pak Abu. Untuk mengatasi masalah diarea yang dialaminya, dia mengambil 1 biji Lomotil<sup>R</sup> (atropin sulfat). Oleh kerana tiada perubahan kepada masalahnya, dia mengambil 2 biji lagi dalam masa 1 jam. Sebenarnya jumlah dos yang telah diambilnya ialah 3 x dos terapeutik yang diperlukan. Oleh itu ia mengalami beberapa kesan toksik yang tak serius.

Huraikan kesan sampingan yang dialami oleh pesakit di atas hasil dari kesilapannya.

(5 markah)

- (B) Terangkan mengapa drug A {2-(2',6'-diklorofenil-amino)-2-imidazolina} memberi kesan sampingan hipertensi 'rebound' manakala drug B {asid  $\alpha$ -amino- $\beta$ -(3,4-dihidroksifenil)- $\alpha$ -metilpropionik} tidak,

(10 markah)

...17/-



4. (A) Anda sebagai seorang farmasi telah ditunjukkan satu iklan ubat baru bernama BUSH<sup>R</sup>.

---

Memperkenalkan BUSH<sup>R</sup>

Ubat terbaru untuk rawatan miastenia gravis

Sesuai untuk semua peringkat umur. Hampir  
TIADA kesan sampingan

---

- (a) Apakah kesan-kesan farmakologi yang utama yang perlu anda perhatikan pada BUSH<sup>R</sup>?

(2 markah)

- (b) Sekiranya anda perlu membandingkan BUSH<sup>R</sup> dengan kumpulan ubat yang sedia ada, nyatakan apakah jenis kumpulan(-kumpulan) ubat ini?

(2 markah)

- (c) Terangkan kemungkinan mekanisme(-mekanisme) BUSH<sup>R</sup> untuk tujuan yang telah diiklankan.

(4 markah)

- (d) Apakah kesan sampingan yang dapat dijangkakan untuk BUSH<sup>R</sup>?

(2 markah)

- (B) (i) Terangkan bagaimana drug antagonis kalsium berguna dalam rawatan
- (a) hipertensi
  - (b) aritmia jantung
  - (c) angina
- (ii) Terangkan mengapa warfarin lebih berguna untuk mengawal trombosis vena dan tidak berapa sesuai untuk rawatan trombosis arteri.

(10 markah)

5. (A) Terangkan mekanisme tindakan drug-drug diuretik serta pengaruh setiap mekanisme terhadap ekskresi ion kalium dan keasidan urin.

(10 markah)

- (B)  $3\beta, 12\beta, 14\beta$ -Trihidroksi- $5\beta$ -kard- $20(22)$ -enolida- $(\beta$ -digitoksosa) $_3$ {digoksin} adalah glikosida jantung yang merencat pam  $\text{Na}^+, \text{K}^+$  ATPase. Lukiskan struktur aglikonnya dan terangkan bagaimana digoksin merencat pam tersebut.

(10 markah)

...19/-

6. (A) Terangkan mengapa

- (a) pemberian drug klonidin dalam rawatan hipertensi tidak boleh diberhentikan secara tiba-tiba.
- (b) drug-drug penghalang ganglion autonomik menyebabkan kesan sampingan hipotensi postural.
- (c) fenoksibenzamin tidak berguna dalam rawatan hipertensi "essential".

(10 markah)

(B) Terangkan bagaimana mekanisme tindakan 1,2,3,3a,8,8a heksahidro-1,3a,8-trimetilpirolol {2',3'-b}indol-5-il metilkarbamat berbeza daripada diisopropilfluorofosfat.

(10 markah)

-oooOooo-