

**UNIVERSITI SAINS MALAYSIA**

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

**Oktober/November 1994**

**FKF 331 Farmakokimia Sistem Pinggir Dan Kardiovaskular**

Masa: (3 jam)

---

Kertas ini mengandungi **ENAM** (6) soalan dan 14 muka surat yang bertaip.

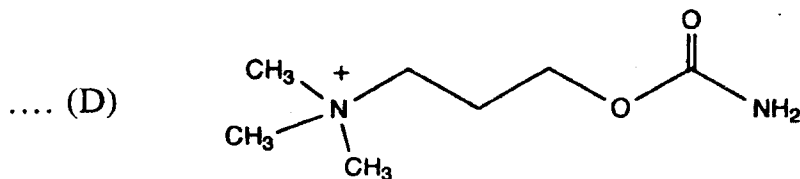
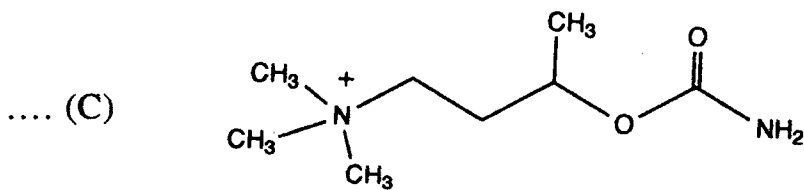
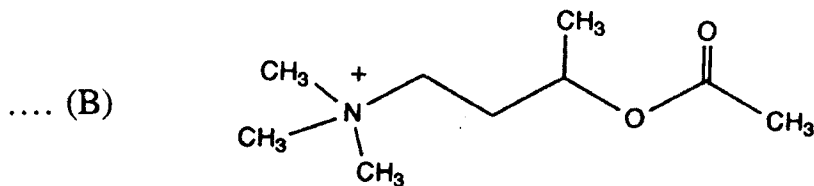
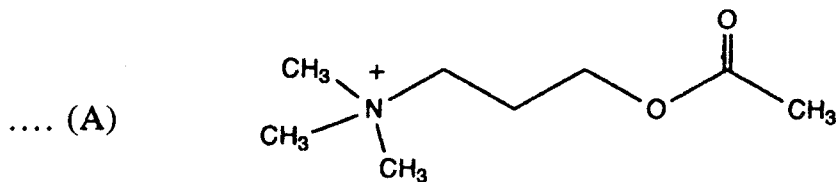
Jawab **LIMA** (5) soalan sahaja.

Soalan 1 adalah wajib dan hendaklah dijawab di atas Borang Komputer (OMR) yang disediakan. Borang Komputer ini akan dikumpulkan semula **SATU** (1) jam sebelum peperiksaan tamat.

Soalan 2 hingga 6 hendaklah dijawab di atas buku jawapan. Semua soalan mesti dijawab di dalam Bahasa Malaysia.

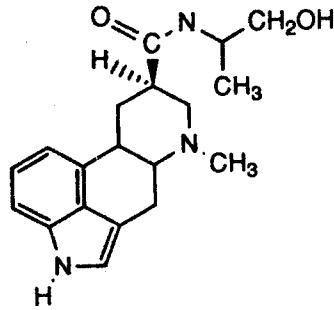
1. Soalan Pilihan Berganda. Jawab semua soalan di atas Borang Komputer (OMR). Gunakan pensil 2B untuk menghitamkan abjad di atas Borang Komputer bagi jawapan atau pernyataan yang BETUL ATAU PALING SESUAI bagi sesuatu soalan. Hanya SATU jawapan/pernyataan sahaja yang betul atau paling sesuai bagi tiap-tiap soalan. Sebahagian markah akan ditolak bagi jawapan yang salah.

1. Pilih agen parasimpatomimetik yang paling stabil daripada struktur-struktur yang diberikan di bawah

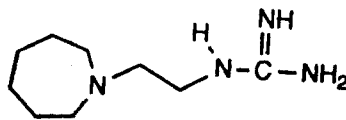


2. Daripada struktur-struktur di bawah, pilih satu yang mengandungi moiti nitrogen paling berbes

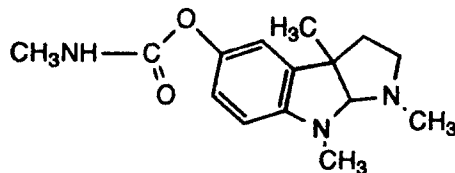
.... (A)



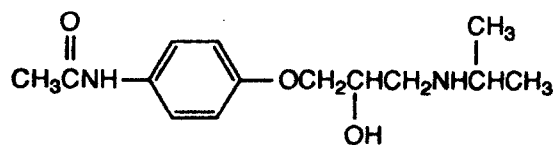
.... (B)



.... (C)

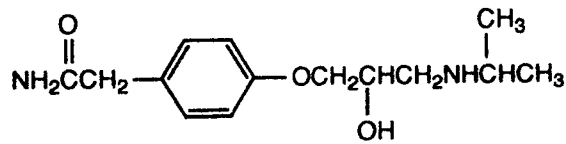


.... (D)

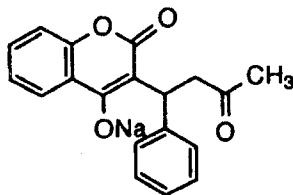


3. Pilih metabolit yang dihasilkan daripada metabolisme  $\beta$ -(3,5-dihidroksifenil)etilamina oleh kedua-dua MAO dan COMT
- .... (A)  $\alpha$ -(3-metoksi-5-hidroksifenil)asetaldehid
  - .... (B)  $\alpha$ -(3,5-dimetoksifenil)asetaldehid
  - .... (C)  $\alpha$ -(3-hidroksi-5-metoksifenil)asetaldehid
  - .... (D)  $\beta$ -(3-hidroksi-5-metoksifenil)etilamina
4. Pilih pernyataan-pernyataan yang betul
- (i) Pengubahsuaian N-CH<sub>3</sub> daripada asetilkolina kepada N-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> akan menurunkan keaktifan kolinergik.
  - (ii) Unit-unit gula dalam digitoksin adalah D-digitoksosa sahaja.
  - (iii) Kumpulan 7-sulfamido daripada diuretik-diuretik tiazida adalah penting untuk keaktifan diuretik.
  - (iv) Adrenalina secara am terdapat dalam peredaran sistemik kerana adrenal medula mengandungi kepekatan katekol-O-metiltransferase yang tinggi.
- .... (A) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar
  - .... (B) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
  - .... (C) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar
  - .... (D) Jika (i) dan (ii) adalah benar
5. Pernyataan-pernyataan berikut menghuraikan aglikon glikosida kardiak. Pilih pernyataan yang betul
- .... (A) Gelang A bercantum dengan gelang B secara cis.
  - .... (B) Gelang A bercantum dengan gelang B secara trans.
  - .... (C) Gelang C bercantum dengan gelang D secara cis.
  - .... (D) Gelang C bercantum dengan gelang D secara trans.

6. Pilih keaktifan yang paling sesuai untuk menghuraikan struktur di bawah:



- .... (A) penghalang neuron adrenergik
  - .... (B) penghalang ganglion
  - .... (C) penghalang reseptor  $\beta$ -adrenergik
  - .... (D) agonis  $\alpha$ -adrenergik
7. Struktur di bawah adalah suatu antipembeku yang



- .... (A) bertindak sebagai suatu agen fibrinolitik
- .... (B) membentuk suatu kompleks dengan kalsium
- .... (C) membentuk suatu antimetabolit yang merencat vitamin K
- .... (D) membentuk suatu kompleks dengan tromboplastin

8. Salah satu terbitan-terbitan di bawah mempunyai sifat-sifat diuretik
- .... (A) ariloksimetiletanolamina
  - .... (B) dihidro-1,2,4-benzotiazina
  - .... (C) karbamoilkolina
  - .... (D) *p*-aminobenzamida
9. Yang mana di antara diuretik-diuretik berikut menyebabkan kehilangan  $K^+$  dari tubuh?
- (i) Hidroklorotiazida.
  - (ii) Furosemida.
  - (iii) Spironolakton.
  - (iv) Amilorida.
- .... (A) Jika (i) dan (ii) adalah benar
  - .... (B) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
  - .... (C) Jika (iii) dan (iv) adalah benar
  - .... (D) Jika (i) dan (iv) adalah benar
10. Yang mana di antara diuretik-diuretik berikut juga digunakan sebagai drug antihipertensif?
- (i) Hidroklorotiazida
  - (ii) Furosemida
  - (iii) Triamteren
  - (iv) Amilorid
- .... (A) Jika (i) dan (ii) adalah benar
  - .... (B) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
  - .... (C) Jika (iii) dan (iv) adalah benar
  - .... (D) Jika (i) dan (iv) adalah benar

11. Yang mana di antara drug-drug berikut menyebabkan vasodilatasi pada venul lebih daripada arteriol?
- .... (A) Hidralazina
  - .... (B) Minoksidil
  - .... (C) Nitrogliserin
  - .... (D) Natrium nitroprusid
12. Penghalang  $\beta$ -adrenergik digunakan untuk merawat
- (i) hipertensi
  - (ii) angina
  - (iii) kegagalan jantung
  - (iv) aritmia
- .... (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 (i) dan (ii) adalah benar
13. Yang mana di antara lipoprotein-lipoprotein berikut berkemungkinan untuk mendak di lapisan intima arteri koronari dan selanjutnya membentuk plak aterosklerosis?
- .... (A) Lipoprotein berketumpatan rendah (LDL)
  - .... (B) Lipoprotein berketumpatan tinggi (HDL)
  - .... (D) Lipoprotein berketumpatan sangat rendah (VLDL)
  - .... (D) Kilomikron

14. Yang mana di antara pernyataan-pernyataan tentang antipembeku antagonis vitamin K berikut adalah tidak benar?
- .... (A) Mempunyai waktu pendam yang lama sebelum kesannya kelihatan.
  - .... (B) Setelah pemberhentian rawatan, kesan antipembekunya masih berlanjutan untuk waktu yang lama.
  - .... (C) Berkesan sebagai antipembeku *in-vivo* dan *in-vitro*.
  - .... (D) Dos lampau (overdose) boleh menimbulkan hematuria.

Kes I merujuk kepada soalan 15 dan 16

Seorang budak lelaki telah disengat oleh sekumpulan tebuian apabila dia dengan tidak sengaja mengganggu sarang tebuian berhampiran rumahnya. Tiga jam kemudian dia dihantar dan dimasukkan ke Hospital Besar yang berhampiran. Apabila diperiksa, doktor mendapati ada tiga puluh (30) kesan gigitan pada tubuh budak itu dan mendiagnoskannya mengalami kejutan anafilaktik. Rawatan dan terapi menyokong ("supportive") telah dirancang dan dijalankan.

15. Yang mana di antara pernyataan-pernyataan berikut merujuk kepada Kes I adalah tidak benar?
- .... (A) Reaksi-reaksi kepada toksin menghasilkan amina-amina biogenik yang bertindak ke atas reseptor adrenergik- $\alpha_1$  menghasilkan vasodilatasi perifer di kapilari.
  - .... (B) Rangsangan mekanisma kompensasi menghasilkan impuls melalui saraf vagus untuk mengurangkan kadar degupan jantung.
  - .... (C) Isipadu pulangan vena yang rendah seterusnya akan menghasilkan tekanan sistolik rendah dari normal.
  - .... (D) Terdapat pengurangan secara perlahan pada penyaringan glomerulus dan pembentukan urin.



16. Yang mana di antara pernyataan-pernyataan berikut adalah tidak benar?

Penggunaan .....

- .... (A) efedrin pada pesakit ini akan meningkatkan pulangan vena dan tekanan darah.
- .... (B) isoprenalin pada pesakit ini akan meningkatkan tekanan darah.
- .... (C) adrenalin pada pesakit ini akan menghasilkan vasokonstriksi perifer dan peningkatan tekanan darah.
- .... (D) fenilefrin pada pesakit ini akan menghasilkan vasokonstriksi dan peningkatan yang perlahan pada tekanan darah.

17. Yang mana di antara pernyataan-pernyataan berikut adalah benar?

- (i) Dobutamin meningkatkan isipadu denyutan dan keluaran kardiak.
- (ii) Metoksamin menghasilkan vasokonstriksi perifer tanpa mengganggu kontraktiliti jantung.
- (iii) Propranolol menghasilkan pengurangan kadar degupan jantung.
- (iv) Suksametonium menghasilkan peningkatan tonus pada mulanya diikuti oleh kelumpuhan otot rangka.

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

18. Manakah di antara pernyataan-pernyataan berikut benar?

- (i) Ergotamin akan menghasilkan peningkatan pada permulaan diikuti oleh pengurangan yang perlahan pada tekanan darah.
- (ii) Prazosin menghasilkan vasodilatasi perifer tanpa mengganggu kadar degupan jantung.
- (iii) Fenoksibenzamin membentuk ikatan kovalen dengan reseptor adrenergik pada pembuluh darah perifer dan membran pre-sinaps.
- (iv) Efedrin menghasilkan peningkatan pada kadar degupan jantung dan kontraksi jantung.

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

19. Manakah di antara drug-drug berikut tidak dimetaboliskan di hepar?

- .... (A) Metoprolol
- .... (B) Atenolol
- .... (C) Propranolol
- .... (D) Labetolol

20. Manakah di antara kesan-kesan berikut dihasilkan oleh atropin?

- (i) Pengurangan tonus fundus dan peningkatan tonus sfinkter pundi air kencing.
- (ii) Peningkatan peluh.
- (iii) Peningkatan kadar degupan jantung.
- (iv) Muntah.

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

(20 markah)

2. (A) Berikut adalah nama-nama kimia agen antihipertensi

- (i) Asid  $\alpha$ -amino- $\beta$ -(3,4-dihidroksifenil)- $\alpha$ -metilpropanoik.
- (ii) 2-(2',6'-Diklorofenilamino)-2-imidazolina.

- (a) Lukiskan strukturnya.
- (b) Terangkan mekanisme tindakan antihipertensi tersebut.
- (c) Terangkan mengapa sebatian (ii) menunjukkan hipertensi "rebound", manakala sebatian (i) tidak?

(10 markah)

(B) Bincangkan kebaikan dan keburukan terapi gabungan drug yang terdiri daripada triamteren dan tiazid sebagai diuretik.

(5 markah)

(C) Bincangkan mengapakah drug diuretik sering diberikan bersama drug antihipertensi lain dalam regimen rawatan hipertensi.

(5 markah)

3. (A) Lukiskan lintasan-lintasan berikut dengan menggunakan gambarajah-gambarajah struktur

- (i) biosintesis asetilkolina
- (ii) metabolisme asetilkolina oleh asetilkolinesterase-asetilkolinesterase.

(10 markah)

- (B) Terangkan mekanisma tindakan antikolinesterase. Cadangkan kegunaan klinikal antikolinesterase dan kesan-kesan buruknya.

(10 markah)

4. (A) Terangkan empat (4) kelas drug yang boleh meningkatkan tonus simpatetik dalam manusia normal. Terangkan mekanisma tindakan drug tersebut dan kesan farmakologinya.

(10 markah)

- (B) Bincangkan mekanisme tindakan dan kesan sampingan drug-drug berikut:

- (i) Prazosin sebagai drug antihipertensi.

(5 markah)

- (ii) Heparin sebagai drug antipembeku.

(5 markah)

5. (A) Terangkan dengan contoh, kegunaan klinikal drug-drug anti-muskarinik dan kesan sampingan masing-masing.

(10 markah)

- (B) Katekolamina-katekolamina mengalami pendeaminan oksidatif oleh MAO. Tunjukkan mekanisme yang terlibat dengan (-)-2-amina-1-(3',4'-dihidroksifenil)etanol.

Tunjukkan dengan rajah kesan pengubahsuaian struktur bagi nukleus feniletilamina ke atas keselektifan keaktifan simpatomimetik  $\alpha$ ,  $\beta_1$  dan  $\beta_2$ .

(10 markah)

6. (A) Mengapakah 6,7-dihidro-6-(2'-propenil)-5H-dibenz(c,e)azepina fosfat biasanya dinyatakan sebagai suatu penghalang  $\alpha_1$ -adrenoseptor terbalikkan, manakala N,N-dibenzil- $\beta$ -kloroetilamina dinyatakan sebagai jenis tak terbalikkan?

(10 markah)

- (B) Bincangkan mekanisme tindakan dan kesan sampingan drug-drug berikut:

(i) Nifedipin sebagai drug antiangina.

(5 markah)

(ii) Digitalis dalam kegagalan jantung.

(5 markah)

-ooOoo-