

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Peperiksaan Semester Pertama
Sidang 1990/91

Oktober/November 1990

FKF 331 Farmakokimia Sistem Pinggir dan Kardiovaskular

Masa: (3 jam)

Kertas ini mengandungi TUJUH (7) soalan.

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.

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.

(A) Yang mana di antara pernyataan berikut adalah tidak benar?

- (a) Penggantian salah satu kumpulan $N-CH_3$ asetilkolina oleh $N-C_2H_5$ akan menurunkan kesan kolinergik.
- (b) Penggantian asetil pada asetilkolina oleh kumpulan karbamat akan mengurangkan hidrolisis oleh asetilkolinesterase.
- (c) Penambahan suatu kumpulan metil kepada karbon β asetilkolina akan menambahkan ketakaktifan oral.
- (d) Penambahan bilangan atom lebih daripada 5 kepada $N(CH_3)_3^+$ bagi asetilkolina akan menurunkan kesan kolinergiknya.

ANGKA GILIRAN: _____

(B) Hormon utama yang dirembeskan ke dalam darah oleh medula adrenal manusia ialah adrenalina dan bukan noradrenalina kerana

- (a) noradrenalina cepat dimetabolismekan oleh katekol-O-metil transferase dalam darah
- (b) medula adrenal mengandungi kepekatan feniletanolamina-N-metil transferase yang tinggi
- (c) noradrenalina cepat ditukar kepada adrenalina oleh monoaminoaksidase
- (d) noradrenalina cepat dikeluarkan dari peredaran sistemik

(C) Mekanisme antihipertensif bagi α -metildopa ialah

- (a) perencatan dopa dekarboksilase periferi
- (b) pembentukan α -metildopa menjadi α -metil-noradrenalina sebagai suatu neuro-transmpter palsu di periferi
- (c) perencatan dopa dekarboksilase pusat
- (d) pembentukan α -metildopa menjadi α -metil-noradrenalina yang bertindak pada α_2 -adrenoseptor pusat

ANGKA GILIRAN: _____

(D) Antikolinesterase bertindak melalui

- (a) hidrolisis asetilkolinesterase
- (b) pengasilan asetilkolinesterase
- (c) penurunan asetilkolinesterase
- (d) pengoksidaan asetilkolinesterase

(E) Salah satu di antara pernyataan-pernyataan berikut adalah benar

- (a) Potensi halangan α -adrenoseptor bagi alkaloida ergot akan bertambah bila ikatan dubel 8,9 dihidrogenkan.
- (b) Kumpulan 7-sulfamido bagi diuretik tiazida adalah tidak mustahak untuk aktiviti vasodilatasi.
- (c) Hipotensi postural adalah kesan sampingan utama yang menyebabkan alkaloida veratrum kurang digunakan dalam terapi hipertensi.
- (d) Aktiviti halangan α -adrenoseptor bagi fentolamina bergantung kepada pembentukan ion imonium.

ANGKA GILIRAN: _____

(F) Pengaktifan plasminogen kepada plasmin berlaku

- (a) apabila heparin diberikan secara oral
- (b) semasa warfarin diberikan secara oral
- (c) apabila urokinase diberikan secara parenteral
- (d) melalui pemberian vitamin K

(G) Yang mana di antara isomer-isomer berikut mempunyai kesan kolinergik yang tinggi?

- (a) (+)-muskarina
- (b) (+)-epi-muskarina
- (c) (+)-4,5-dehidromuskarina
- (d) (+)-2-desmetilmuskarina

...6/-

ANGKA GILIRAN: _____

(H) Yang mana di antara pernyataan berikut adalah tidak benar?

- (a) Tubokurarin boleh menyebabkan bronkospasma.
- (b) Antibiotik aminoglikosida seperti streptomisin boleh meningkatkan lagi halangan neuro-otot.
- (c) Pesakit miastenia gravis adalah sensitif kepada agen penghalang neuro-otot.
- (d) Semua pengendur otot bertindak melalui reseptor nikotinik.

(I) Kesan farmakologi heksametonium tidak termasuk

- (a) pengurangan motiliti dan rembesan gastrik
- (b) penglihatan terganggu dan midriasis
- (c) mulut dan kulit menjadi kering
- (d) tiada jawapan yang sesuai

ANGKA GILIRAN: _____

(J) Trimetafan suatu agen penghalang ganglion mempunyai ciri berikut

- (a) Berguna untuk mengawal hipotensi semasa pembedahan
- (b) Mempunyai jangkamasa tindakan yang singkat
- (c) Mempunyai mekanisme tindakan sama seperti mekamilamin
- (d) (a), (b) dan (c) adalah benar

(K) Efedrin boleh digunakan di dalam keadaan

- (i) astma bronkial
- (ii) midriasis
- (iii) hipertensi
- (iv) kesesakan hidung

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

ANGKA GILIRAN: _____

(L) Propranolol adalah suatu agen simpatolitik yang bertindak

- (i) mengurangkan kadar denyutan jantung
 - (ii) mengurangkan ketegangan sistem saraf pusat
 - (iii) meningkatkan rangsangan parasimpatetik
 - (iv) mengurangkan tekanan arteri
- (a) Jika (i) sahaja yang benar
- (b) Jika (ii) dan (iii) yang benar
- (c) Jika (ii), (iii) dan (iv) yang benar
- (d) Jika (i) dan (iv) yang benar

(M) Prazosin adalah suatu agen antihipertensif kerana tindakannya

- (i) menghalang reseptor α_1 secara selektif
 - (ii) menghalang reseptor β_1 secara selektif
 - (iii) menghalang kedua-dua reseptor α dan β sekali gus
 - (iv) mengurangkan rintangan periferi vaskular
- (a) Jika (i) sahaja yang benar
- (b) Jika (ii) dan (iii) yang benar
- (c) Jika (ii), (iii) dan (iv) yang benar
- (d) Jika (i) dan (iv) yang benar

ANGKA GILIRAN: _____

(N) Kebaikan prasozin adalah seperti berikut:

- (i) Tidak menghasilkan takikardia refleks.
- (ii) Tidak menghasilkan retensi bendalir.
- (iii) Tidak menghasilkan hipotensi ortostatik.
- (iv) Kurang mempengaruhi keluaran jantung.

.... (a) Jika (i) sahaja yang benar

.... (b) Jika (ii) dan (iii) yang benar

.... (c) Jika (ii), (iii) dan (iv) yang benar

.... (d) Jika (i) dan (iv) yang benar

(O) Yang mana di antara drug antihipertensi berikut tidak boleh diberikan kepada pesakit hipertensi berserta aritmia?

.... (a) Diuretik "loop"

.... (b) Penghalang- β

.... (c) Penghalang- α

.... (d) Penghalang ganglion

ANGKA GILIRAN: _____

(P) Yang mana di antara diuretik berikut paling sedikit menyebabkan kehilangan K^+ tubuh?

- (a) Hidroklorotiazid
- (b) Spironolakton
- (c) Triamteren
- (d) Amilorid

(Q) Yang mana di antara penyebab kegagalan jantung berikut tidak sesuai untuk dirawat dengan glikosida jantung?

- (a) Disfungsi kronik otot jantung
- (b) Ventrikel yang "overload" akibat hipertensi
- (c) Aterosklerosis arteri koronari
- (d) Aortik stenosis

(R) Yang mana di antara nitrit dan nitrat berikut sesuai digunakan untuk profilaksis serangan angina?

- (a) Gliseril trinitrat
- (b) Oktil nitrit
- (c) Amil nitrit
- (d) Natrium nitrit

ANGKA GILIRAN: _____

(S) Yang mana di antara pernyataan berikut tentang antipembeku penghalang vitamin K adalah tidak benar?

- (a) Mengambil waktu yang lama sebelum menghasilkan kesan antipembeku.
- (b) Kesan antipembekunya berterusan lama setelah pemberian drug diberhentikan.
- (c) Merupakan antipembeku yang berkesan in vivo dan in vitro.
- (d) Dos tinggi boleh menyebabkan hematuria.

(T) Yang mana di antara drug berikut tidak digunakan untuk merawat aritmia yang berpunca daripada bahagian supraventrikular jantung?

- (a) Lignokain
- (b) Verapamil
- (c) Metoksiverapamil
- (d) Glikosida jantung

(20 markah)

2. 6-kloro-3,4-dihidro-7-sulfamoil-2H-1,2,4-benzotiadiazina-1,1-dioksida adalah suatu diuretik.

(i) Lukiskan strukturnya.

(ii) Terangkan mekanisme tindakannya.

(iii) Mengapakah kesan-sampangan seperti hipokalemia, hiperurisemia, hiperglisemia dan hipokloremik alkalosis berlaku apabila sebatian ini digunakan dalam tempoh terapi panjang?

(iv) Apakah yang ditunjukkan dalam elektrokardiogram (EKG) jika kesan sampangan hipokalemia berlaku?

(20 markah)

3. (A) Terangkan secara kimia

Mekanisme tindakan farmakologi 1,2,3,3a,8,8a-heksahidro-1,3a,8-trimetilpirolol [2,3-6]indol-5-il metilkarbamat.

Bagaimanakah tindakan sebatian tersebut berbeza daripada S-(1,2-dikarboksietil)-0,0-dimetil-ditiofosfat .

(10 markah)

...13/-

(B) "Merokok boleh membahayakan kesihatan"

Bincangkan pernyataan ini mengikut tajuk berikut:

- (i) Mekanisme tindakan nikotina.
- (ii) Kesan(-kesan) farmakologi nikotinik.
- (iii) Kesan merokok ke atas kesihatan.

(10 markah)

4. (A) (a) Beri dua (2) contoh antagonis parasimpatetik.

Bincangkan secara umum kesannya ke atas sistem kardiovaskular.

(b) Seorang mendapat keracunan akibat termakan sejenis alkaloid beladona.

Nyatakan lima (5) simptom utama yang dapat diperhatikan, selain daripada simptom kardiovaskular.

(c) Cadangkan bagaimana pesakit keracunan beladona dapat dirawat. Beri satu (1) contoh agen yang khusus.

(10 markah)

(B) Terangkan mekanisme antihipertensi dan mekanisme kesan sampingan bagi drug penghalang β -adrenergik. Terangkan juga keadaan-keadaan di mana penggunaan drug ini dikontraindikasikan.

(10 markah)

5. (A) Berdasarkan kepada mekanisme tindakan serta kesan(-kesan) farmakologinya, bincangkan mengapa reserpin tidak merupakan agen antihipertensif pilihan utama.

(10 markah)

- (B) Terangkan mekanisme tindakan

- (a) verapamil sebagai drug anti-aritmia.
Bincangkan juga jenis-jenis aritmia di mana drug ini sesuai digunakan dan keadaan di mana drug ini dikontraindikasikan.

- (b) kolestiramin dalam rawatan aterosklerosis.

(10 markah)

6. (A) Aglikon-aglikon berikut terdapat dalam glikosida kardiak:

(I) $3\beta, 14\beta$ -dihidroksi- 5β -kard-20(22)-enolida.

(II) $1\beta, 3\beta, 5\beta, 11\alpha, 14\beta, 19$ -heksahidroksikard-20(22)-enolida.

(i) Lukiskan struktur aglikon tersebut.

(ii) Bandingkan sifat-sifat penyerapan, pengikatan, protein dan perkumuhan bagi glikosida-glikosida kardiak yang mengandungi aglikon tersebut di atas.

(10 markah)

(B) Terangkan kesan farmakologi glikosida jantung terhadap pesakit kegagalan jantung dan di dalam keadaan normal.

(10 markah)

7. (A) Beza dan bandingkan di antara salbutamol dan ipratropium di dalam rawatan astma bronkial. Bilakah ipratropium lebih sesuai digunakan?

(10 markah)

(B) Terangkan mekanisme tindakan drug-drug diuretik. Berikan contoh untuk setiap kelas drug serta kesan sampingannya.

(10 markah)