

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Peperiksaan Semester Kedua
Sidang 1989/90

Mac/April 1990

FKF 333 Farmakokimia Sistem Saraf Pusat

Masa: (3 jam)

Kertas ini mengandungi ENAM 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.

...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.

(A) Yang manakah di antara berikut bukan kesan farmakologi akut alkohol?

- (a) Perencatan pemindahan impuls di antara dua neuron bersebelahan.
- (b) Peningkatan rembesan air liur dan asid gastrik
- (c) Penurunan kadar denyut dan keluaran jantung
- (d) Asidosis metabolisme disebabkan oleh pertambahan ekskresi ion ammonium

ANGKA GILIRAN: _____

(B) Agen anestetik terbaik ialah agen yang boleh mewujudkan keadaan-keadaan berikut:

- (i) hipnosis
- (ii) pengenduran otot
- (iii) algesia
- (iv) amnesia

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

(C) Yang manakah di antara drug berikut menghasilkan kesan tingkah laku stereotip di dalam haiwan?

- (a) Kokaina
- (b) Amfetamina
- (c) Fenfluramina
- (d) Niketamida

ANGKA GILIRAN: _____

- (D) Tapak tindakan asid lisergik dietilamida (LSD) di sistem saraf pusat ialah
- (a) nukleus akumbens
 - (b) nukleus lokus seruleus
 - (c) nukleus rafe
 - (d) jasad hitam (substantia nigra)
- (E) Anaestetik am, dietil eter, mengandungi 0.002% propil galat untuk
- (a) merencat pengoksidaan eter kepada peroksida
 - (b) meruapkan eter
 - (c) mencegah pembentukan fosgin yang toksik
 - (d) mencegah kebakaran eter
- (F) Yang manakah di antara sebatian berikut tidak menghasilkan kesan hipnosis?
- (a) Asid 5,5-dwitertukarganti barbiturik
 - (b) Asid 5,5-dwitertukarganti tiobarbiturik
 - (c) Asid 5-monotertukarganti barbiturik
 - (d) Asid 1,5,5-tritertukarganti barbiturik

ANGKA GILIRAN: _____

(G) Pilih jenis antigelugut di bawah yang berguna untuk rawatan kedua-dua epilepsi grand mal dan psikomotor

- (a) terbitan asilurea
- (b) terbitan imidazolidina-2,4-dion
- (c) terbitan oksazolidina-2,4-dion
- (d) terbitan pirolidina-2,5-dion

(H) Pilih rawatan yang paling sesuai untuk depresi yang cenderung kepada membunuh diri

- (a) antidepresan trisiklik
- (b) perencat monoamina oksidase
- (c) kejutan elektrik
- (d) psikoterapi

(I) Keaktifan hipnotik bagi metilparafinol dan tiopental bergantung kepada ciri

- (a) stereokespesifikan
- (b) keterlarutan lipid
- (c) biotransformasi
- (d) kespesifikan struktur

ANGKA GILIRAN: _____

- (J) Krisis hipertensif yang melibatkan tiramina adalah berkaitan dengan
- (a) anziolitik benzodiazepina
 - (b) sedatif-hipnotik barbiturat
 - (c) antipsikotik fenotiazina
 - (d) antidepresan hidrazina
- (K) Kekurangan neurotransmitter 2-(3,4-dihidroksifenil) etilamina di dalam otak dapat menghasilkan
- (a) Parkinsonisme
 - (b) epilepsi
 - (c) gelugut
 - (d) gelisah
- (L) Yang manakah di antara pasangan-pasangan berikut adalah tidak sesuai?
- (a) Δ^9 -THC — Cannabis sativa
 - (b) metanol — buta
 - (c) talidomid — fokomelia
 - (d) LSD — antipsikotik

ANGKA GILIRAN: _____

(M) Semua ubat antipsikotik berupaya

- (a) merawat simptom-simptom mania-depresi
- (b) meredakan keadaan skizofrenia ✓
- (c) mengakibatkan kesan ekstrapiramidal yang tak terbalikan
- (d) (a), (b) dan (c)

(N) Sistem pengaktifan retikulum (RAS) boleh ditekan oleh yang berikut melainkan

- (a) klorpromazina
- (b) reserpina
- (c) midazolam
- (d) protriptilin

(O) Litium karbonat adalah satu drug antimania kerana kesannya

- (a) yang menyerupai perencat monoamina oksidase
- (b) merencat pembebasan neurotransmitter di terminal sinaps
- (c) menghalang proses pengambilan-semula di sinaps
- (d) tiada jawapan yang benar

ANGKA GILIRAN: _____

(P) Yang mana di antara pernyataan berikut tentang litium tidak benar?

- (a) Julat terapeutik plasmanya adalah di antara 0.8-1.6 mEq/L
- (b) Ia boleh juga digunakan di dalam episod mania-depresi
- (d) Jangka mula tindakannya adalah di dalam anggaran seminggu
- (d) Perkumuhan utamanya adalah melalui hati

(Q) Berikut ialah kebaikan kloral hidrat sebagai agen hipnotik, melainkan

- (a) kesannya yang sedikit ke atas pola tidur
- (b) dos hipnotiknya yang rendah
- (c) kesesuaiannya untuk pesakit jantung
- (d) kesan penagihan yang berkurangan

ANGKA GILIRAN: _____

(R) Sesuatu hipnotik yang 'ideal' mempunyai ciri berikut melainkan

- (a) kesan mula tindakan yang lambat
- (b) jangkamasa tindakan yang pendek
- (c) kesan penggunaan kronik yang baik
- (d) tidak menjejaskan sistem pernafasan

(S) Fenomenon "on-off" sewaktu rawatan parkinsonisme adalah berkaitan

- (a) paras levodopa yang rendah di dalam plasma pada peringkat awal
- (b) pertukaran levodopa kepada gabungan levodopa-karbidopa
- (c) di antara lain metabolit dopamina, tetrahidropapavolerin
- (d) tiada jawapan yang sesuai

ANGKA GILIRAN: _____

- (T) GABA ditunjukkan terlibat dengan epilepsi kerana
- (a) ia berupaya merangsang otak secara langsung
 - (b) parasnya didapati tinggi semasa berlakunya epilepsi
 - (c) perimbangan dengan bahan-bahan neurotransmitter lain di otak terjejas
 - (d) ia boleh diantagonis oleh agen perangsang pusat di dalam merawat epilepsi

(20 markah)

2. (A) Bincangkan tentang rasional pernyataan-pernyataan berikut:

- (i) Pesakit yang menerima insulin untuk rawatan penyakit kencing manis dilarang meminum alkohol.
- (ii) Walaupun alkohol mempunyai nilai kalorifik yang tinggi, namun perubahan patologi yang berlaku pada hati penagih alkohol menunjukkan kesan malnutrisi kronik.
- (iii) Amfetamina sejenis agen perangsang psikomotor yang efektif tetapi kegunaan klinikalnya amat terhad.
- (iv) Meminum alkohol dalam amaun yang banyak sekaligus cenderung menyebabkan ketidakselesaian kepada peminum.

(12 markah)

(B) Tulis nota ringkas tentang

- (a) Hipotesis dopamin bagi skizofrenia
- (b) Sindrom ekstrapiramidal

(8 markah)

3. (A) Seorang pelajar berumur 20 tahun dibawa untuk pemeriksaan apabila didapati mengalami simptom seperti insomnia, gelisah, kadar jantung meningkat dan sering merasa bimbang. Pelajar ini dikatakan mengalami keadaan "gelisah".

(a) Nyatakan dua (2) kumpulan ubat-ubatan yang sesuai untuk keadaan gelisah. Beri contoh untuk setiap kumpulan.

(b) Bezakan dan bandingkan di antara kedua-dua kumpulan yang anda nyatakan di dalam bahagian (a) dari segi

- (i) kesan sampingan
- (ii) kontraindikasi
- (iii) metabolisme

(10 markah)

(B) (i) Terangkan mengapakah isomer cis klorprotiksena {2-kloro-9-(3'-dimetilaminopropiliden)tioxantena} adalah lebih aktif daripada isomer transnya sebagai suatu agen antipsikotik?

(5 markah)

(ii) Dietileter bertindak sebagai suatu agen anestetik am dengan masa induksi dan pemulihan lambat daripada siklopropana. Terangkan.

(5 markah)

4. (A) Dengan menggunakan persamaan Henderson-Hasselbalch terangkan mengapa keracunan akut fenobarbital (pKa 7.3), tetapi bukan pentobarbital (pKa 8.1), boleh dirawat dengan pemberian natrium bikarbonat untuk menjadikan air kencing berbes pada pH 8.

(10 markah)

- (B) Jelaskan penggunaan penghalang adrenoseptor-di dalam merawat keadaan gelisah. Beri contoh ubat penghalang- β yang sesuai untuk tujuan ini.

Sebutkan lima (5) simptom yang disasarkan apabila menggunakan penghalang- β di dalam keadaan gelisah. Apakah kaitan simptom-simptom ini dengan keadaan gelisah?

Sekiranya seorang pesakit "gelisah" mengalami lemah jantung, apakah nasihat anda?

(10 markah)

5. (A) Bandingkan ketiga-tiga benzodiazepina (i)-(iii) berasaskan kepada soalan yang berikut:

- (i) 7-kloro-2-metilamino-5-fenil-3H-1,4-benzodiazepina-4-oksida (klordiazepoksida).
- (ii) 7-kloro-1,3-dihidro-1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-on (diazepam).
- (iii) 7-kloro-1-metil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepina-2,4 (3H, 5H)-dion (klobazam).

- (a) Lukis strukturnya.
- (b) Diazepam mempunyai sifat fizikal dan biologikal yang lebih baik daripada klordiazepoksida. Terangkan.
- (c) Bezakan kesan farmakologikal klobazam daripada klordiazepoksida dan diazepam.

(10 markah)

- (B) (i) Nyatakan (a) mengapa levodopa perlu diberi dengan dos tinggi untuk rawatan Parkinsonisme. (b) mengapa dos levodopa dikurangkan apabila karbidopa diberi dalam kombinasi dengan levodopa.

(5 markah)

- (ii) Tunjukkan suatu skim metabolisme dopamina oleh monoamina oksidase (MAO) dan katekol-O-metiltransferase (COMT) dan kenalpasti metabolit utama yang dikumuhkan di dalam air kencing.

(5 markah)

6. (A) Bandingkan dan bezakan di antara kesan farmakologi kokaina dan kafeina.

(8 markah)

- (B) Terangkan istilah "mania-depresi".

Sebutkan dua (2) bahan neurotransmitter yang diagakkan terlibat di dalam keadaan "mania-depresi". Nyatakan teori yang dapat menyokong jawapan anda.

Bagaimanakah keadaan "mania-depresi" dapat dirawat dengan menggunakan contoh-contoh berikut:

- (i) Litium karbonat
- (ii) Haloperidol
- (iii) Mianserin
- (iv) Karbamazepina

(12 markah)